平成２４年（ネオ）第２０４号

上 告 人　□　　□　　□　　□　外

被上告人　国　　　　　　　　　外１名

上　　告　　理　　由　　書

２０１２年　8月　2日

最高裁判所　御中

上告人ら代理人

弁　護　士　　中　　島　　　　晃

外

（添付資料）

資料１－１　イレッサ添付文書第１版（甲Ａ１）

２　イレッサ添付文書第３版（甲Ａ３）

３　イレッサ添付文書第４版（甲Ａ４）

４　イレッサ添付文書第２３版

資料２　　緊急安全性情報（甲Ａ１３）

資料３　　厚生労働省に報告されているイレッサ錠使用との関連が疑われている間質性肺炎の副作用発現状況（丙Ｋ２の６）

資料４　　薬事行政及び関連施策・制度の改正経緯

資料５　　上告人清水英喜の意見陳述書

資料６　　２０１２年5月２７日付け毎日新聞社説

（目次）

はじめに ――――――――――――――――――――――――――10
第１章　指示・警告上の欠陥判断における理由不備・法令違反 ――――――18
第１節　原判決の判断と理由不備・法令違反の概要　……………………………18
第１　原判決の判断枠組み　18
第２　原判決の誤りと理由不備，法令違反の概要　18
第２節　承認前副作用報告の危険性評価のあり方，製造物責任法の解釈についての理由不備・法令違反　……………………………………………………………………20
第１　はじめに　20
第２　薬事行政における副作用評価，危険情報の取扱　24
　１　はじめに　24
　２　個別症例ごとの因果関係評価の困難性　26
　３　因果関係が否定できない有害事象を副作用とすることの意味　31
　４　症例票のみに基づく因果関係判断の不当性　36
　５　イレッサ及びその他薬剤の安全対策の具体例　40
　６　小括　44
第３　薬害判例における危険情報に対する考え方　44
　１　はじめに　45
　２　クロロキン訴訟東京高裁昭和６３年３月１１日判決（判時１２７１号３頁）45
　３　その他の薬害判例　48
　５　薬事法における被害発生の「おそれ」の段階での安全対策　51
　６　小括　55
第４　薬害判例と製造物責任法の欠陥の判断　56
　１　はじめに　56
　２　不法行為法の特則としての製造物責任法，欠陥の判断　56

３　「欠陥」は「過失」より認めにくいものであってはならない　57
４　副作用症例における因果関係と「欠陥」判断　59
５　小括　61
第５　本節の結論　61
第３節　承認前の副作用報告に基づく危険性評価の誤り，理由不備・法令違反　…61
第１　はじめに　62
第２　承認前の副作用報告における間質性肺炎に関する評価の誤り　62
１　原判決の判断とその誤り　62
２　原判決が認めた１１例の間質性肺炎による副作用死亡例の中に，因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例が存在すること　65
３　間質性肺炎による副作用死亡例で因果関係が明確な症例について，ＥＡＰ症例であることを理由にその危険情報を軽視したことの誤り　73
第３　副作用報告等に基づき承認時に予見可能なイレッサの危険性判断についての理由不備，法令違反　81
１　原判決の判断　81
２　指示・警告上の欠陥判断の前提としての危険性評価　82
３　既存抗がん剤の添付文書の記載　84
４　判明していたイレッサの危険性　86
５　指示・警告上の欠陥判断における予見対象としての「本件副作用」の誤り　88
６　結論　90
第４　承認当時に判明していたイレッサの危険性についての判断の重大な理由齟齬　90
１　はじめに　90
２　原判決も引用する一審判決における認定　90

３　原判決の認定　93
４　原判決の理由齟齬　94
５　小括　97
第５　結論　98
第４節　指示・警告上の欠陥の基礎事情について判断の理由不備，法令違反　…98
第１　被上告人会社による安全情報の提供，医療現場の認識が指示・警告上の欠陥の基礎事情となることについての理由不備，法令違反　98
１　はじめに　98
２　原判決の基礎事情判断についての理由不備　99
３　指示・警告上の欠陥の基礎事情に関する製造物責任法の解釈の誤り　102
４　まとめ　112
第２　被上告人会社による安全性情報の強調や医療現場の認識の状況　112
１　はじめに　112
２　薬剤性間質性肺炎についての知見と医療現場の認識　113
３　イレッサが殺細胞性の抗がん剤とは異なる分子標的薬であるとされていたこと　115
４　分子標的薬についての安全性情報の状況　118
５　被上告人会社によるイレッサの安全性の重層的な情報提供の状況　119
６　医療現場におけるイレッサの安全性についての認識の状況　123
第３　結論　128
第５節　指示・警告上の欠陥が存しないとしたことの理由不備，法令違反　…129
第１　はじめに　129
第２　イレッサの指示・警告上の欠陥…実質的な観点から　130
第３　薬事法上の各種通達等とイレッサの指示・警告上の欠陥　133
１　はじめに　133
２　添付文書通達等の発出に至る経緯　134

３　記載内容の具体性と記載欄が重視されること　142
　４　医療用医薬品の使用上の注意記載要領とイレッサの指示・警告上の欠陥　14
7
　５　他の副作用についての添付文書での記載ぶり　155
第４　結論　157
第２章　被上告人会社の市販後の責任についての理由不備，法令違反　―――158
第１　原判決の判断　158
第２　製薬会社の高度の安全性確保義務　159
　１　製薬会社の高度の安全性確保義務　159
　２　イレッサ販売後の被上告人会社の過失責任　162
　３　因果関係　166
　４　まとめ　167
第３章　設計上の欠陥判断についての理由不備，法令違反　―――――――――167
第１　有効性及び有用性の判断に関する理由不備と経験則違反（法令違反）　167
第２　設計上の欠陥の判断基準　167
　１　原判決の「欠陥」判断基準及び判断資料の妥当性　168
　２　抗がん剤における「設計上の欠陥」の判断基準　169
　３　まとめ　172
第３　イレッサの有効性と設計上の欠陥　172
　１　抗がん剤の有効性評価方法　174
　２　イレッサの第Ⅲ相試験の相次ぐ否定的結果　178
第４　イレッサの副作用の危険性及びこれを踏まえた有用性の評価　188
　１　原判決の判断内容とその誤りの概要　188
　２　副作用死亡数についての他の抗がん剤との比較　189
　190
　３　小括　190

第５　結論　191
第４章　国の責任について判断遺脱，理由不備，法令違反　――――――――――191
第１節　国の責任の前提となる事実関係　……………………………………………193
第１　イレッサ承認までの審査過程　193
　１　はじめに　193
　２　被上告人国はイレッサの危険性を認識し事前照会をしていたこと　193
　３　間質性肺炎との関連性が指摘されていた国内３症例及び海外４症例　194
　４　国内３症例について　195
　５　海外４症例～間質性肺炎による死亡報告症例を含むこと　196
　６　その他の海外報告について審査報告書に記載がないこと　196
　７　薬食審医薬品第二部会で海外症例について報告がなされなかったこと　197
　８　審査報告(2)～(4)にも間質性肺炎等に関する記載がなかったこと　198
　９　追加３症例～第二部会以降も続いた間質性肺炎の副作用報告　198
１０　審査センターが見過ごした副作用症例　199
１１　間質性肺炎等の有害事象報告に関する審議なしに承認されたこと　199
第２　杜撰なイレッサの承認審査　200
　１　安全性に関する杜撰な審査　200
　２　旧ガイドラインに反して第Ⅲ相試験計画書を確認しなかったこと　203
　３　ＩＮＴＡＣＴ試験の失敗を無視したこと　206
　４　適応に関して著しく不適切な審査が行われたこと　208
第３　まとめ　209
第２節　イレッサ承認の違法に関する判断遺脱及び理由不備　…………………209
第１　原判決の違法　209
第２　承認の違法性について　210
第３　抗がん剤のⅡ相承認とその適法性　212
　１　はじめに　212

２　医薬品の有用性評価とⅡ相承認について　212
３　Ⅱ相承認と薬事法１４条との関係　213
４　Ⅱ相承認の適法性　213
第４　Ⅱ相承認における適応と承認の違法　215
第５　イレッサの承認が違法であること　215
１　必要性の観点からの違法　216
２　許容性①（効果）の観点からの違法　216
３　許容性②（バランス）の観点からの違法　217
４　適応を拡大して承認した違法　219
第６　まとめ　220
第３節　承認時の安全確保義務懈怠の違法に関する理由不備・法令違反　……220
第１　原判決の違法　220
第２　第１版添付文書に関する規制権限不行使　221
１　東京地裁判決　221
２　一審判決　224
３　まとめ　273
第３　全例調査に関する規制権限不行使　273
第４　使用限定措置に関する規制権限不行使　274
第４節　承認後の安全性確保義務懈怠の違法に関する判断遺脱及び理由不備　…27
4
第１　原判決の違法　274
１　原判決の判断　274
２　原判決の違法　275
第２　原判決の違法が結論に影響を与えること　275
１　承認後における被上告人国の安全性確保義務　275
２　承認後の被上告人国の安全性確保義務懈怠の違法　277

３　因果関係　281
　４　まとめ　282
第３　まとめ　282
第５章　緊急安全性情報発出後における欠陥判断についての理由不備・法令違反（上告人Ｃ２，同Ｃ３に対する被上告人会社の責任）　――――――――282
第１　原判決の判断とその問題点　282
第２　１０月１５日時点で判明していたイレッサの副作用に関する知見　284
　１　市販後の副作用報告　284
　２　具体的経過　284
　３　市販後副作用報告の評価　286
第３　使用限定による安全確保　288
第４　広告宣伝の影響の大きさ，払拭の必要性　290
　１　医療現場に対する広告宣伝の影響の大きさ　290
　２　イレッサの危険情報の徹底と被上告人らの責任　295
第５　説明文書等の改訂の必要性　297
　１　はじめに　297
　２　製造物責任法の趣旨　298
　３　説明文書等の機能　　299
　４　説明文書等についての報告等　301
　５　欠陥判断の対象及び規制権限行使の対象としての説明文書等　304
　６　イレッサの説明文書，同意文書改訂の経緯　306
　７　小括　309
第６　被上告人会社の上告人Ｃ２らに対する責任　310
　１　製造物責任　310
　２　不法行為責任　310
第７　被上告人国の上告人Ｃ２らに対する責任　311

１　使用限定の不備による責任　311
　２　警告の不備による責任　312
第８　因果関係　314
第９　結論　316

はじめに

８月のお盆には、孫７人を含む家族全員が父の元に集まり、父とともにお墓参りにも行くことができました。この時私たちは、「お父さんの体力がもう少し回復したら、家族全員で温泉旅行に行こう。」とみんなでその温泉旅行を楽しみに語り合いました。

…父は、「よりよくなるのなら、その薬を飲みたい。」と何一つ不安を持つことなく医師の言葉を信じ、９月２日から、イレッサを服用しはじめたのです。

…９月６日にはかなり息苦しくなり、９月８日には、歩くこともままならなくなり、とうとう車椅子でなければ病院内を移動できない状態になりました。…９月１２日には、本当にひどく咳き込んで、ベッドの上でのたうつように右を向いたり左を向いたりしながら、ベッドの柵を必死につかんで丸まっていました。本当に苦しそうに、そうでなくても長い闘病生活で小さくなった体を、さらに小さく丸めてもがいていました。…父はどちらかと言えば我慢強い人でしたが，その父が，ベッドの上で丸くなり，咳き込み，息ができずにもがき苦しんでいた姿が，今でも脳裏に焼き付いています

～上告人Ａ２の陳述書（甲Ｐイ１）より

私は，肺がんが再発した時，医師からは，放射線療法と抗

がん剤療法しかないと言われました。しかし，母親を同じ肺がんで亡くし、抗がん剤の副作用も嫌と言う程見てきたので，抗がん剤療法には強い抵抗がありました。すると，医師は，「承認されたばかりの新薬でイレッサと言う薬があります。この薬は分子標的剤と言って、ガン細胞だけをやっつけてくれる薬で、副作用は、下痢・発疹・ごくまれに軽い肺炎があるだけです。家で１日１錠飲むだけですよ。」とのことでした。…理屈にもあった画期的な薬だと思い，イレッサに飛びつきました。放射線で叩いて、イレッサでとどめをさそうと思ったのです。

　他の原告被害者の方も同じだったと思います。この当時，イレッサは，がん細胞をねらい打つ，それまでの抗がん剤とは違って副作用が少なく軽いという評判でした。私も含めて，この当時，イレッサを使ったがん患者の方々の大部分は，こうしたイレッサの評判を聞いて飛びついたのだと思います。決して，他に治療法が無くなって，死んでも構わないから藁をもつかむ思いでイレッサを使ったのではありません。

　～上告人清水英喜の意見陳述書（２０１２年1月２７日原審結審時）より（資料５）

「では，何が原因なのか」

　では，販売後わずか半年で間質性肺炎によって１８０人が死亡，２年半で死者５５７人にのぼったのは何故か。「（添

付文書を読めば医師は）副作用発症の危険性を認識できた」と大阪高裁判決は断定する。医師たちは危険性を分かりながら副作用死を出してきたというのだろうか。…やはり情報の伝え方に問題があったと見るのが自然ではないだろうか。実際，目立つように添付文書が書き換えられてから，副作用死は急減した。ただ書いてあればいいということではないはずだ。

～２０１２年５月２７日付け毎日新聞社説より（資料６）

１　本件は，肺がん治療薬であるイレッサの副作用（間質性肺炎）により死亡した患者の遺族及び生存原告が，イレッサを輸入した被上告人アストラゼネカ（製造企業は英国アストラゼネカ本社）と輸入承認した被上告人国に対し，製造物責任法，国家賠償法等に基づく損害賠償を請求した訴訟である。

同種訴訟は，薬害集団訴訟として東京地裁でも提起されており，同訴訟は，現在，最高裁判所第３小法廷に係属中である(平成２４年（オ)第２４０号，平成２４年(受）第２９３号）。

２　イレッサは，２００２年７月５日，世界に先駆けて日本で初めて承認された（資料１の１：イレッサ第１版添付文書，甲Ａ１）。

それまでの抗がん剤が細胞全体を攻撃するため不可避的に重い副作用を伴うのに対し，イレッサは，がん細胞増殖にかかわる特定分子（ＥＧＦＲ）を標的とする新しい作用機序をもつため，副作用が少ない画期的な分子標的薬であるとされていた（但し，ＥＧＦＲは正常細胞の維持，分化，再生にも重要な役割をもっており，本来，これを阻害することによる副作用には注意が必要であった。）。

そのため，通常，新薬の承認には申請から約１～２年を要していたにもかかわらず，イレッサは，承認申請から５ヶ月余という異例のスピードで承認された。当時の池谷壮一医薬局審査管理課長は，「『審査チームの実力はあがってきている』と評価。『近い将来日米欧３極同時申請された品目で，日本が最初に承認するものも出てくるだろう』と意欲を示した。」（日刊薬業２００２年２月１８日記事，甲Ｏ１４０）と述べており，厚生労働省にとって，世界でどこよりも先に新しい作用機序のイレッサを早期承認することで「審査チームの実力」を示したいとの意向があったことは想像に難くない。

３　このような強い期待をもって承認されたにもかかわらず，承認直後から副作用である間質性肺炎による死亡報告が相次ぎ，承認から３ヶ月，１０月１５日に緊急安全性情報が発出され（資料２：甲Ａ１３），添付文書が改訂された（資料１の２：イレッサ第３版添付文書，甲Ａ３）。その後も死亡報告が続いたことから，２００２年年末には第４版での再改訂がされ，そこで入院処方に限定されたり，使用できる医師が限定されるなどの安全対策が拡充された（資料１の３：甲Ａ４）。その後も添付文書は改訂が重ねられ現在は第２３版となっている（資料１の４）。

イレッサの間質性肺炎による死亡は，初期の頃に集中していることが特徴である。２０１２年３月までにイレッサの間質性肺炎によって死亡した患者は，厚生労働省が公表した報告数で８４８人であり，このうち，承認からわずか半年で１８０人，承認から２年半で５５７人に達している。わが国の薬害事件全体でみても，これほど短期間のうちに，これほどの多数の死亡者を出したものはない。これに対し，２０１１年の死亡患者は２３人に過ぎない。

特に，２００２年７月５日に承認され，同月１６日から特定療養費制度の初適用による販売が開始され，同年８月３０日に薬価収載されるという経過の中，同年１０月１５日に緊急安全性情報が発出されるまでの間にイレッサが投与されて，

間質性肺炎により死亡した患者は少なくとも１６２名にのぼり，その後同年１２月に添付文書が第４版に改訂されるまでにイレッサが投与されて，間質性肺炎により死亡した患者は３８名に減少し，さらにその後翌年４月２２日までの間の死亡患者は１４例というように，安全対策の都度，イレッサの間質性肺炎による死亡者が激減していっている（資料３：厚生労働省に報告されているイレッサ錠使用との関連が疑われている間質性肺炎の副作用発現状況。丙Ｋ２の６「投与日基準」）

このことは，本件薬害事件が適切な安全対策を尽くせば回避できた事件であることを端的に示している。

４　イレッサには間質性肺炎の副作用があり，しかも実際に何例もの死亡例が報告されているという重篤性を伴ったものであることが承認以前から報告されていたことは，原判決においても認定されている。このように判明していた危険性，実際に死亡例が何例も報告されているという具体的な危険性が，第１版添付文書等の記載によって，適切に医療現場に注意喚起される必要があった。

他方，間質性肺炎は薬剤ごとに予後は異なるが概して良好であるとされ，その中で殺細胞性抗がん剤による間質性肺炎の予後は不良となり得るとされていた。イレッサは，予後不良となり得る殺細胞性の抗がん剤とは異なる分子標的薬であるとされていた上，副作用が少ない画期的な新薬であるとの情報が，被上告人アストラゼネカによって幾重にもわたって流布されてきた。イレッサ承認当時，医療現場はこのような認識をもっていたのであり，そうした医療現場に対して，イレッサ第１版添付文書で重大な副作用欄に「間質性肺炎があらわれることがある」と記載したのみでは，イレッサの上記のような実際に死亡例が何例も報告されていうという具体的な危険性を伝えるものとはなり得なかったのである。

本件の被害が生じ，拡大した大きな要因はここにある。

まさに，東京訴訟における第１審判決（以下，単に「東京地裁判決」という，

甲Ｐ１９４）において，「医師等の１～２人が読み誤ったというのであればともかく，多くの医師等が読み誤ったと考えられるときには，医師等に対する情報提供の方法が不十分であったと見るべき」（Ⅲ－１５２）とされているように，第１版添付文書の記載では，適切な注意喚起とならなかったのである。

５　肺がんは難治性であり致死性の高い疾患である。しかし，そうであるからこそ，残された時間は，健康な人の何倍も貴重な時間となる。家族との温泉旅行，団らん…，人生の最後をむかえるための貴重な時間である。

上告人らの被害者は，こうした貴重な時間を，全く予期しないイレッサの副作用によって奪われた。しかも，身体を丸めてベッドの柵にしがみつかざるを得ないような壮絶な苦しみの中で…。

残された貴重な時間をどのように過ごすのか，その自己決定を妨げることは誰にも許されない。治療法の選択，自己決定の大前提は，言うまでもなく適切な情報が開示されていることである。情報のないところでの選択は，自己決定ではあり得ない。

上告人らの被害者は，治療方法がなくなり，死をも覚悟してイレッサの服用をしたのでは決してない。それまでの抗がん剤とは異なる新しい作用機序をもち，副作用が少なく，家で１日１錠飲めば良いという画期的な新しい薬であると勧められたからこそ，イレッサの服用を決めたのである。イレッサによる死を許容したことなど全くない。

イレッサの被害の本質の１つは，この残された貴重な時間が，情報がない中での選択によって奪われたことにある。それも壮絶な苦しみをもたらす形で。

６　イレッサは，わが国で世界に先駆けて早期承認された後，２００３年５月にアメリカでも早期承認制度によって承認された。しかし，その後，大規模な市販後臨床試験によって延命効果を示すことができなかったことから，２００５年１月，

ＥＵでは承認申請自体が取り下げられ，２００５年５月，アメリカでは新規患者への投与が禁止された。その後，ＥＵでは，２００８年に遺伝子変異陽性患者に限定して承認されたものの，アメリカでは２０１１年にＦＤＡの指導によって承認申請が取り下げられている。

わが国では，２０１１年にいたってようやく遺伝子変異陽性患者に適応が限定されたのみである。

こうした欧米とわが国の対応の違いの最も大きな要因は，医薬品評価の科学性の違いにあるといっても決して過言ではない。

医薬品の有効性は，最終的に，臨床的に患者にとって利益となる指標（延命効果など）に基づいて評価されなければならず，単なる医薬品の生物的な活性（腫瘍縮小など）を指標とすることはできない。安全性評価においても，ことさらに個別症例ごとに評価するのではなく，広く治療中に現れた好ましくない事象（有害事象）を集めて，その全体を評価して副作用（有害事象の中で医薬品との因果関係が否定できないもの）を見極めていくことになる。

わが国では，１９９０年代以降，日米ＥＵ医薬品規制調和国際会議（ＩＣＨ）において，欧米並みの科学的な医薬品評価手法が取り入れられつつあるものの，残念ながら，わが国の科学性は欧米とは比するべくもないことが，今回のイレッサに対する対応で露呈してしまった。

さらに，こうした科学性の低さを原判決もそのまま踏襲していることは，誠に遺憾でならない。

７　サリドマイド以降，繰り返された薬害において，司法によって企業や国の責任が明らかにされてきたことを受けて，薬事行政の改革が少しずつ進んできた（資料４：薬事行政及び関連施策・制度の改正経緯）。これは，筆舌に尽くしがたい苦しみを経験した薬害被害者の，人間の尊厳と薬害再発防止への願いをかけた闘いの到達点である。

「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための薬事行政のあり方検討委員会」は，２０１０年４月，薬害再発防止のための「提言」（甲Ｐ１７８）を公表し，「予防原則」の重要性を指摘した。そして，現在は，この提言に基づく医薬品の安全対策のための行政改革が進行している。わが国だけではなく，アメリカでもＥＵでも，やはり薬害事件を契機として，「予防原則」による薬事行政改革が進行している。

こうした中，東京訴訟における東京高等裁判所平成２３年１１月１５日判決（平成２３年（ネ）第３６３０号，以下，単に「東京高裁判決」という。），そして原判決が言い渡された。まさに時代に逆行する判決と言わざるを得ない。

本件被害の構図は，判明していた危険性，予見し得た危険性に対する適切な安全対策を講じなかったという点で，まさしくこれまでの薬害事件と共通する。他方，本件被害がこれまでの薬害と異なるのは，上記のとおり，まがりなりにもわが国において医薬品評価を科学的に行うべく改革がすすめられてきた中において，本件の被害が発生してしまったこと，それも旧来の薬害と同様の構図をもって発生したことにある。

本件について，その要因が適切に解明され，検証され，そして再発防止が図られないならば，もはやわが国から薬害が無くなることはあり得ない。私たちの子供の世代に薬害を残さないためにも，今，司法に求められている役割は大きい。

また，本件では，製造物責任法に基づく医薬品の危険性に対する注意喚起のあり方が主要争点となっており，これまで最高裁判所における先例が存しない分野の訴訟である。本件についての最高裁判所の判断は，製造物責任の解釈適用に極めて重要な先例となる。

仮に，原判決が確定し，被上告人らの責任が不問とされるようなことがあれば，積み重ねられた薬害訴訟の到達点が無になることは明らかである。そして，司法に対する国民の期待は裏切られ，薬害は繰り返される。

上告人らの請求をすべて棄却した原判決は，破棄されなければならない。

以下，理由を詳述する。

第１章　指示・警告上の欠陥判断における理由不備・法令違反

第１節　原判決の判断と理由不備・法令違反の概要

第１　原判決の判断枠組み

原判決は，イレッサ承認前に報告された副作用報告について，１９例の副作用報告があり，そのうち１１例が死亡例であったとしながら，そうした副作用報告１例１例について，個別に因果関係の「遠近濃淡」を評価すべきであるとして，その結果，ほとんどが病勢進行，感染症による死亡の可能性があり，また，詳細情報不明なために，因果関係が否定されないに過ぎないもので，比較的明確なのはＥＡＰ症例１例（死亡例）に過ぎないとした上で，イレッサ承認時に判明していた危険性は，原判決の定義する「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度に過ぎず，その危険性に対する注意喚起としては，「重大な副作用欄」に間質性肺炎があらわれることがあると記載された承認時の第１版添付文書で問題はなく，指示・警告上の欠陥は存しないとした。

第２　原判決の誤りと理由不備，法令違反の概要

しかしながら，上記の原判決の判断は，以下の点で理由不備（民事訴訟法３１２条２項６号）の違法とともに，「法令の解釈に関する重要な事項」（民事訴訟法３１８条１項）の誤り（法令解釈の誤り，経験則違反）をおかしている。

１　承認前の副作用報告について，１例１例の因果関係の「遠近濃淡」を個別に

評価するとした点の理由が記載されておらず理由不備の違法がある。

また，そのような個別に評価するという手法自体が薬事法の解釈を誤って，製造物責任法の解釈（なお，以下，単に「製造物責任法の解釈の誤り」等と述べるところも，同様に，同法２条２項の欠陥判断の解釈の誤りを指す。）を誤るという違法をおかしている（第２節）。

さらに，承認前の副作用報告について，結果として「因果関係の薄い症例」については，危険情報としての価値を認めないかのような判断となっている点は，これまでの薬害事件における判例に反すると共に，そうし薬害事件の結果改正が重ねられてきた薬事法の解釈を誤り，製造物責任法の解釈を誤っている（第２節）。

2　このような誤った手法によってイレッサの危険性を評価したため，イレッサの危険性の判断自体を見誤っているが，その点についての理由に不備があると共に，薬事法，製造物責任法の解釈を誤り，経験則違反の違法をおかしている（第３節）。

また，イレッサの危険性評価として，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度の危険性しか予見し得なかったとしている点の判断は，理由齟齬の違法をきたしている（第３節）。

4　イレッサについての安全情報が重層的に流布されていた状況や，イレッサを用いる医療現場の医師等の認識など，製造物責任法における指示・警告上の欠陥の基礎事情とされなければならない事項について，理由を付することなく，これらを基礎事情とはしないに等しい判断をしている点で，理由不備の違法と共に，製造物責任法の解釈を誤る違法をおかしている（第４節）。

5　こうした幾重にもわたった誤りの結果，承認時におけるイレッサについての指示・警告上の欠陥を否定するという誤りをおかしているが，この点について，適切な理由が付されておらず理由不備の違法があると共に，薬事法・製造物責任法の解釈を誤り，経験則違反の違法をおかしている（第５節）。

以下，詳述する。

第２節　承認前副作用報告の危険性評価のあり方，製造物責任法の解釈についての理由不備・法令違反

第１　はじめに

イレッサ承認前の副作用報告の危険性評価について，原判決は，個別の副作用症例ごとに因果関係の濃淡を評価すべきとしているが，その理由としては，単に個別症例についての「具体的な因果関係の遠近濃淡を区別せず，一律に因果関係のある副作用症例に組み入れて，同じ危険性評価をすることは有効性，安全性についての科学的な評価を行うゆえんではなく，薬事法の趣旨にそぐわないことにもなりかねない。」とするのみである。

しかし，このような原判決の判断は，薬事法，製造物責任法上，何故，上記のような判断となるのかについての理由が無いに等しく，理由不備（民事訴訟法３１２条２項６号）の違法がある。

そして，同様に，薬事法における副作用報告の評価手法を誤ると共に，製造物責任法についての解釈を誤っており，「法令の解釈に関する重要な事項」（民事訴訟法３１８条１項）を誤っている。

１　上記に整理したとおり，原判決は，イレッサでの承認前副作用報告について，病勢進行，感染症による死亡の可能性があり，また，詳細情報不明なために，因果関係が否定されないに過ぎないとした上で（ｐ１６６），こうした副作用報告の評価については，因果関係の遠近濃淡を区別して評価すべきであり，因

果関係の薄い症例を因果関係の明らかな症例と同等の危険性評価を擬するのは不合理であって，それらについては，市販後の副作用報告等により症例を集積，分析して一定の評価を加えていくほかないと考えられるとして（ｐ１６７），イレッサで承認前に報告された副作用報告症例のほとんどを「因果関係が薄い症例」であるとした上で（ｐ１６６），承認前に判明していたイレッサの危険性は，原判決の言うところの「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」に過ぎないとする（ｐ１６８）。ここで，薬剤性間質性肺炎の一般的副作用とは，原判決の定義によれば，「発症頻度は必ずしも高くはないものの，発症した場合の臨床像や経過は，薬剤の種類，投与量，併用薬剤，患者の固有条件に左右されて多彩であり，原因薬剤の投与中止，ステロイド療法により全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては拘束性喚起障害等の呼吸機能障害を起こして致死的となる可能性が否定できない」とされている（ｐ１６０）。

原判決が認定したイレッサの承認前副作用報告においては，１９例に間質性肺炎が発症し，そのうち１１例が死亡症例であったことからすると，これらの副作用報告を取りあげるならば，「その９割が全快，軽快する」などと言い得ないことは明らかである。そうすると，原判決は，こうした１９例の副作用報告の危険情報としての価値を認めずに，ほとんどを「因果関係が薄い症例」であるとして捨象した結果，「その９割が全快，軽快する」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」しか予測し得なかったとの判断となっているとしか考えられない。実際，原判決は，１９例の副作用報告中，因果関係が比較的明確なのは１例であり，他は全て因果関係が否定できないに「とどまる」としており（ｐ１６６），１８例の副作用報告の危険情報としての価値を捨象した結果，「その９割が全快，軽快する」「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」しか予測し得なかったとしているとしか考えられないのである。

したがって，原判決の判断は，「因果関係の明らかな副作用症例」のみを基準として安全対策を行い，「因果関係の薄い副作用症例」については，危険情

報としての価値を認めず，市販後に副作用報告・情報が集積されるまでは安全対策を先送りしても構わないというものである。この意味で，原判決の判断も，結果的に，本件と同種訴訟である東京高裁判決と同様，「因果関係がある」副作用報告のみを安全対策の前提とすれば良いというに等しい判断となっている。

2　しかしながら，こうした原判決の判断は，まず第１に，副作用報告症例１例１例を症例ごとに評価するような手法は，基本的に現行の薬事法における医薬品の安全性評価手法とは言い難い点で，薬事法の解釈を誤り製造物責任法の解釈を誤っていると言わざるを得ない。

１例１例を個別に評価した上で，それぞれが「因果関係が薄い」などと個別に結論的評価を加えて，全体としての危険情報としての価値を認めずに安全対策を先送りするなどということは，医薬品評価手法としては既に時代遅れの捨て去られたものに過ぎない。

また，原判決がイレッサの承認前副作用報告について，１例ごとの因果関係の濃淡評価を行った基礎資料は，証拠提出されている各症例票でしかないが，現行薬事法は，このような症例票のみから各報告症例の因果関係の有無，濃淡まで評価することなど予定していない。

現行薬事法においては，副作用報告等に基づく医薬品と副作用発生（あるいはそれによる死亡）という医薬品の危険性については，個別の症例ごとの評価ではなく，あくまで全体としての評価を行うことが予定されているのであり，こうした点で，原判決は，薬事法における医薬品の評価手法を誤っていると言わざるを得ない。仮に１例ごとの因果関係の濃淡評価を行うとしても，それは「因果関係が薄い症例」であったとしても，因果関係が否定できない以上危険情報としての価値を認めた上で，さらにその中でも比較的因果関係が濃い症例等がある場合には，より注意を払わなければならないという意味で，せいぜい二次的な意味を持つにすぎないのである。

原判決のいうように，「因果関係の薄い副作用症例」であったとしても，それは，そのような副作用が市販後に発生し得ること，発生の危険性，疑いを示している。そのような危険性を示すあるいは疑わせる情報がありながら安全対策を先送りしたことこそが，これまで薬害，公害による多大な被害を生じさせてきた元凶なのであり，そうした反省にたって薬事法等の改正が行われ，副作用報告についても，「因果関係が否定できない有害事象」をいずれも副作用として取り扱った上でその全体を評価することとされたのである。

原判決は，薬事法に基づく医薬品評価，特に安全性評価については，それが製造物責任法における指示・警告上の欠陥判断と共通するとして，東京高裁判決のような明らかな誤りを是正しているものの，薬事法に基づく医薬品評価手法自体を取り違えて誤り，その結果，製造物責任法の解釈を誤っているのである。そして，こうした薬事法における副作用報告評価のあり方との関係に言及しないまま上記のような判断をしている点で，理由不備の違法があると言わざるを得ない。

3　また第２に，「因果関係の明らかな副作用症例」があれば，市販後にも同様の副作用が発現し得ることは自明のことであり，当然，安全対策が取られなければならないが，「因果関係の薄い副作用症例」であったとしても，それは市販後に同様の副作用が発現し得る危険性，疑いを示しているのであって，そのような危険性，疑いに基づいて被害発生の予見が可能であったことをもって，不法行為に基づく製薬企業等の責任を認めてきたのが，スモン，クロロキン等におけるこれまでの薬害判例であり，そうした経験に基づいて薬事法が改正されるなどしてきた。

「因果関係が薄い」として，その危険情報としての価値を認めず安全対策をを先送りする原判決の判断は，こうしたこれまでの薬害判例，危害発生の「おそれ」に基づいた安全対策を求める薬事法に真っ向から反するものであり，不

法行為法の特則である製造物責任法の解釈を誤るものである。

本件では，原判決によっても１９例もの急性肺障害・間質性肺炎の症例あるいはこれを疑わせる症例が報告されていたのであって，少なくとも市販後に同様の副作用が生じる強い合理的な疑いがあったと共に，その半数を越える１１例が死亡例だったのであるから，いったん発症したときの重篤性は極めて重いものであったことも強く合理的に疑わせるものだった。したがって，こうした危険情報に対する適切な安全対策が求められていたのである。

４　以下では，まず，薬事法における医薬品危険情報，副作用報告の評価取扱，考え方を検討して，原判決のような副作用報告の評価手法が薬事法に基づく医薬品評価手法にも明らかに反していることを確認する。

次にこれまでの薬害判例における危険情報に対する考え方，予見可能性の考え方について検討し，原判決がこうした薬害判例，薬事法の規定に真っ向から反していることを確認し，そして，製造物責任法における危険情報に対する考え方を確認する。

第２　薬事行政における副作用評価，危険情報の取扱

１　はじめに

原判決は，「薬事法における医薬品の安全性評価においては，これら因果関係を否定できないと認められる症例も治験副作用報告の対象に含め，発症及び転帰との各因果関係の強弱等を総合して有用性の判断が行われていると解され，このことは製造物責任法上の欠陥（指示・警告義務）判断においても変わるところはないというべきである。」（ｐ１６６）として，薬事法における医薬品の安全性評価と製造物責任法における欠陥判断は共通するとしている。この点で，原判決は，薬事法における評価と民事賠償法における判断を峻別した東京

高裁判決の明らかな誤りを是正している。なお，上記中「各因果関係の強弱等を総合して」との部分は，原判決によれば，副作用報告１例ごとの因果関係の強弱を評価することを指していると考えられるが，これが薬事法における危険情報に対する安全対策のあり方として誤っていることは，以下に述べるとおりである。

原判決は，薬事法における医薬品の安全性評価について，殊更に副作用報告における個別の症例ごとの因果関係の濃淡を強調し，「因果関係の薄い症例」については，その危険情報としての価値を認めず，安全対策を先送りしても構わないとしている点で，薬事法における安全性評価それ自体を誤っているという他ない。

個別の副作用症例１例ごとに，薬剤と副作用，死亡との因果関係の有無，濃淡を判断することは必ずしも容易ではない。そのため，薬事法においては，因果関係を否定できない有害事象は，これを全て副作用として取り扱い，そうした副作用報告の全体を評価することによって，医薬品としての安全性，危険性を評価することとされたのである。１例ごとの評価によって，それぞれ個別に危険性が薄いなどと評価していては，医薬品の危険性ないしその疑いを示す症例がいくつも積み重なっていたとしても，生じうる危険性を見過ごすおそれがあるのであり，そうした危険性の見過ごしを防止するためには，全体としての評価が不可欠なのである。

したがって，個別の症例について，因果関係の濃淡を評価するとしても，それはせいぜい二次的な意味しか持たず，まして，個別の症例について「因果関係が薄い」として結論的評価を加えた上で，全体としての危険性の評価を行わずに安全対策を先送りするなどということは許されない。このような評価手法によっては，生じうる危険性に対する安全対策が後手に回ってしまい被害を防止することができないからであり，疑われる危険性に対して適切な安全対策を行うことこそが，過去，幾多の多大な被害を生じせしめた薬害事件からの極め

て重要な教訓だったのである。

　また，原判決がイレッサの承認前副作用報告１例ごとの因果関係の濃淡を判断した基礎資料は，各症例票でしかないが，副作用報告の症例票は，もともと情報量に限界があり，個別症例ごとに因果関係の濃淡を評価し得るほどに精緻なものは要求されていない。現行薬事法は，あくまで「因果関係が否定できない」か否かの判断が可能な程度に報告を求めているのであって，そのような限界のある症例票に基づいて因果関係の濃淡まで評価したこと自体，現行薬事法における医薬品評価手法を誤っていると言わざるを得ないのである。

　以下では，まず，個別の副作用症例ごとに因果関係の有無，濃淡を評価することは困難であり，薬事法では，危険性を見過ごさないために「因果関係が否定できない有害事象」を副作用として取り扱い，その全体を評価することとされていることを確認し，次に，副作用報告の症例票における因果関係評価の限界について確認する。

２　個別症例ごとの因果関係評価の困難性

　医薬品投与中に生じた有害事象は，身体の症状の形であらわれ，その症状を生起させる要因には種々のものが考えられることが多いことから，個別の症例のみを見ても，そのような身体症状としての有害事象が医薬品に起因するのか，他の要因によるのか，あるいはその因果関係が濃いのか薄いのかを判断することは必ずしも容易でないことは自明の事柄である。

　以下に掲記するとおり，こうした点を指摘する見解は少なくなく，また，薬事法における取り扱いも，こうした困難さを前提に設計されている。そして，そうであるからこそ，医薬品の危険性を見過ごさいためには，１例１例を個別に見るのではなく，全体としての評価が重要であることが指摘されているのである。

（１）　「新薬と評価」（甲Ｆ３５）

１９９０年代に入り，日米欧３極における医薬品開発，臨床試験のあり方を調整するために日米ＥＵ医薬品規制調和国際会議（ＩＣＨ）による会議がはじまり，これを受けて，わが国の薬事法も改正が重ねられてきた（第１審原告最終準備書面第１分冊ｐ３９以下参照）。こうした議論を受けて，１９９４年に日本医学会が開催したシンポジウムにおいては，以下のとおり指摘されている。

「また，私には，投薬中に出現したいわゆるadvers eventが真の副作用，すなわち，advers reactionであるかどうかの判断は，特に治験の場合のように各医師が少人数についてのadvers eventしか観察しない時には，多くの場合非常に困難であると思われるし，また，たとえば頭痛が起こったとした場合，患者の訴え方やそれに対する医師の感じ方によって評価が変化し，それによって有用性が変化するという評価法によって得られる有用度は，他の医師や患者の参考にはあまりならないと思われる。」（甲Ｆ３５ｐ５１，ここで，「advers」とは「有害」を意味し，「advers ebent」は「有害事象」，「advers reaction」は「有害反応（副作用）」と訳される。）。

（２）　くすりとエビデンス（甲Ｆ４４）

１９９０年代に入ってＩＣＨによる医薬品開発，臨床試験の手法の統一化が図られるまで，わが国の臨床試験では，医師が試験に参加した患者一人一人を個別に観察して，有効性については全般改善度を評価し，安全性については概括安全度を評価して，患者一人一人について有用度を判定し，その結果を集約して有用性を評価するという手法が採られてきていた。これに対し，欧米では，現在の臨床試験のように，患者群全体を観察して，有効性については一定の評価項目（エンドポイント，抗がん剤でいえば第Ⅱ相試験の腫瘍縮小割合や第Ⅲ相試験での生存割合など）を設定して統計学に基づいて有効

性を評価し，安全性についても全体として見られた有害事象を評価した上で，副作用発生の可能性を見るという手法が採られていた。このようにわが国と欧米では臨床試験のあり方が全く異なっていたため，ＩＣＨ以前のわが国の臨床試験結果が欧米では全く受け入れられていないという状況があったことから，ＩＣＨによって欧米並みの科学的な臨床試験，医薬品評価を行うこととされるようになった。

このように，個別症例ごとに有効性や安全性を評価するという手法は，およそ過去の遺物となっているのである。

こうした点は，「くすりとエビデンス」（甲Ｆ４４）において，以下のとおり指摘されている。

「従来わが国で‥有効性は全般改善度を，安全性は概括安全度を，さらに前二者を反映した有用性を，個々の症例患者について治験担当医師が個別に判定し，それらの結果を総合し，それぞれの臨床試験の結論とする考え方が多くの場合もちいられてきた。すなわち，個々の症例について，有効性と安全性を加味してその患者にとってその薬が有用であったか否かについて個々の主治医が評価したものの総体としたものが有用性とされてきた。治験において症例個々について有用性を評価するやり方はおそらく日本唯一の方法論で，‥これに対して，海外では個々の症例に関する有用性の評価という概念を用いず，有効性と安全性のバランスを考慮し(risk benefit ratio)，特定の薬剤が全体として対象とする患者層にとって有用であるか否かという観点から評価している。例えば，ある新薬について，比較試験により有効性は既存薬と同様であり副作用の頻度がより多いとの結果が得られれば，その薬に有用性はないとの結論を出すために，個々の症例についての有用性を判断してそれを総合して判断する必要はないと考えるのである。」（ｐ６，７）

「わが国では，安全性は，副作用の有無や程度に基づき概括安全度を判定することにより評価されてきた。「安全である」「ほぼ安全である」「安全

性に疑問あり」「安全でない」「判定不能」などのカテゴリーを主治医が選択し，個々の患者について個別に評価を行い安全性評価としてきた。

欧米では，有害事象の記載が強調されており，個々の医師がそれぞれの事象の安全性について言及することはそれほど重要視されていない。安全性に関する概念，すなわち，副作用・有害事象，因果関係，予測性及び重篤度といった概念はどのように変わってきているのだろうか？」（ｐ１０）

「以上のように，有害事象という考え方は，投与を契機に出現した出来事はとりあえず事実として記載し，そのような事例がいくつか集まるまでは，因果関係の最終判断は猶予したほうが，結果として因果関係の特定が客観的にできるのではないかという考え方からきていると思われる。すなわち，個々の症例からは必ずしも最終的結論が出ないかも知れないが，生じた現象を正確に記載することが重要であるという考え方である。」（ｐ１１）

「いずれにしろ，すでに生じてしまった個々の事象について因果関係があったか否かにその場で結論が出ないことが多く，重要なことはそのような事象をまず記録・報告することで，同様な症例の集積に基づいて結論を得るアプローチが取られるようになってきている。」（ｐ１３）

以上のように，個別症例ごとの因果関係評価は必ずしも容易ではなく，危険性を見過ごさないためには，全体としての評価が不可欠であるという認識は，以下のとおり，薬事法に基づいて，厚生労働省（旧厚生省）が定めた各種通知等においても確認されることとなった。

（３）　「臨床試験の一般指針」（乙Ｄ２７，平成１０年４月２１日付け）

同通知は，ＩＣＨを受けて，欧米並みの科学的な臨床試験を行うためのものであるが，以下のとおり，末尾のＱ＆Ａでは，上記の全般改善度，概括安全度といった個別症例ごとの評価を行う旧来の臨床試験手法は基本的に採用

しないことが明確にされている。

「Ｑ１１　従来用いられた全般改善度や概括安全度等の総合評価については，それらが評価法としてバリデートされていない，あるいは，正確性，精度，再現性，反応性等の適切な基準を見たす評価法かどうかが判らないとの批判があり，本指針ではとりあげていない。

Ｑ１２　従来，我が国においては個々の症例ごとの有効性と安全性の総合評価とを組み合わせた有用性判定が広い範囲の治験で行われてきたが，これは主治医の印象評価であることを免れず，このような評価を主たるエンドポイントとして用いることは推奨しない。」（ｐ２１，２２）

（４）　「市販医薬品に関する定期的安全性最新報告（ＰＳＵＲ）について」（乙Ｄ４１，平成９年３月２７日付け）

同通知は，医薬品の市販後安全対策の一環としてのものであるが，以下のとおり，ここでも個別症例ごとの評価ができないことが示されている。

「医薬品のリスク／ベネフィット比の評価は，それがたとえ重篤なものであっても，個々の副作用症例について行うことは通常不可能である。したがって，定期的安全性最新報告（ＰＳＵＲ）は，次のような目的のために，承認後の特定期間における医薬品の全世界的な安全性情報を提供するものである。」（ｐ４）

とされ，「全体的な安全性評価の機会を定期的に生み出す」ことが目的の１つとされている（ｐ４）。

そして，同制度において作成が求められているデータベース（ＣＣＤＳ，ＣＣＳＩ）では，因果関係の濃淡についての記載項目はない（ｐ１６～１８，２５，２６）。

以上のとおり，個別の症例１つ１つについて，医薬品と有害事象との間の因果関係を評価するのは必ずしも容易ではなく，医薬品の危険性ないしその疑いを適切に把握するためには全体としての評価が重要であるということは，わが国でも既に１９９０年代には十分に認識されていた事柄であり，原判決のように，副作用報告症例１例１例について因果関係の濃淡を問題にするような手法は，薬事法においても既に捨て去られた手法なのである。

３　因果関係が否定できない有害事象を副作用とすることの意味

以上のように，個別症例ごとの因果関係評価が必ずしも容易ではなく，判定者によって結論が変わりうることから，医薬品の危険性を見過ごさないために，医薬品の副作用は，「因果関係が否定できない有害事象」をもって副作用として定義され，そうした有害事象，副作用の全体を評価して医薬品の安全性を評価することとされたのである。

したがって，個別症例ごとの因果関係の濃淡は，基本的には報告，評価の対象ではなく，仮にこれを評価するとしても，それは「因果関係が薄い症例」であったとしても，因果関係が否定できない以上危険情報としての価値を認めた上で，さらにその中でも比較的因果関係が濃い症例等がある場合には，より注意を払わなければならないという意味で，医薬品の危険性評価において二次的な意味を持つに過ぎないのである。

こうしたことは，以下のような薬事法に基づく医薬品評価等についての各種通知等に端的に示されている。

（１）　治験薬に係る副作用・感染症例等の報告要領について（乙Ｄ６，平成１２年１１月２０日付け）

「１報告対象（３）因果関係ア」の項目において，「治験責任医師及び治験依頼者の両者が因果関係を否定するもの以外は，報告対象となる。」（１枚

目）とされ，治験責任医師または治験依頼者のいずれかが因果関係を否定できないと考えるものは，全て副作用として取り扱うことが示されている。

もとより，副作用の可能性のあるものを全て報告対象として，全体としての評価を行う必要性があることを示したものである。

（２）　治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて（乙Ｄ１３，平成７年３月２０日付け）

同通知では，以下のとおり，因果関係が否定できない有害事象は，全て副作用として報告対象となることが明確にされており，全体としての評価を行う必要性を示している。

「治験における症例については，因果関係の評価がなされるべきである。治験担当医師または治験依頼者により当該医薬品と因果関係が示唆されると判断されたものは，全て副作用とみなされる。市販中に医薬品に関する有害事象の報告（自発報告）は，当該医薬品と因果関係がある可能性が大きい。

医薬品と事象との因果関係の大きさを記述するために多くの用語，尺度が用いられるが，「因果関係があるらしい」，「因果関係が疑われる」または「因果関係は否定できない」のような用語は，因果関係を示唆していると考えられる。」（ｐ６）

「Ｑ４　「因果関係不明」は，因果関係が否定できないととるべきで，それが重篤で予測できない有害事象であれば，緊急報告の対象となる。」（ｐ１１）

「Ｑ５　基本的には，因果関係が否定し得ない事象は「因果関係あり」に分類し，必要な手続をとっていただきたい。

投与中止後の当該事象の経過（投与を辞めると当該事象も消失するか否か），また，投与を中止し当該事象も消失した後の再投与時に当該事象が再発現するか否かに関する情報等は，因果関係の評価に有益な情報を与えると

思われる。」（ｐ１２）

（３）　「治験総括報告書ガイドライン」（乙Ｄ５，平成８年５月１日付け）

同ガイドラインでは，以下のとおり，さらに副作用のみではなく，有害事象全体を記述することが求められている。これも全体としての評価を可能にするためであることは明らかである。

「１２

重篤な有害事象，及び他の重要な有害事象を明確にすること。これは，通常，薬剤との関連が明確であるかどうかにかかわらず，有害事象のために試験完了前に脱落又は死亡した患者を十分に調べることにより検討される。」（１５枚目）

「１２．２．１

また，この表では，有害事象を薬剤の使用と少なくとも関連があるかもしれないと考えられる事象と，関連なしと考えられる事象に分類してもよいし，他の適当な因果関係分類（例えば，関連なし，関連があるかもしれない，おそらく関連あり，明らかに関連あり）を用いてもよい。このような因果関係の評価を用いた場合でも，関連性の有無の評価に関係なく，併発症と考えられる事象も含む全ての有害事象を表に含めること。当該治験又は安全性に関するデータベース全体をさらに分析することは，有害事象が薬剤に起因するか否かを明らかにすることの助けになることもある。

１４．３．１項に示されるこれらの完全な表に加えて，比較的頻度の高い（例えば，治療群の少なくとも１％に見られる）有害事象について，患者の識別番号を用いずに，被験薬群と対照群を比較した要約表を報告書の本文中に追加すること。」（１６枚目）

そして，「１２．２．４　患者ごとの有害事象の一覧表」（１７枚目）においては，「因果関係の評価（例えば，関連性あり／関連性なし。）それが

どのように決定されたかを表中又は他のどこかに記述すること」とされ，どのように因果関係評価が決定されたのかを記載することが要求されているが，これは，評価者の主観による評価を排除して客観性を保たせる趣旨であり，ここにも因果関係評価が判定者によって異なり得るものであり，必ずしも容易ではないという認識が示されている。

（４）　因果関係の濃淡は基本的に評価が求められていないこと

以上の他，以下のとおり，薬事法に基づく医薬品評価についての各種通知において，個別症例の因果関係の濃淡についての記載は求められていない。これは，個別症例の因果関係の濃淡の評価自体が必ずしも容易ではないことと共に，そうした評価をすることになると，判定者による主観に流れて客観的な評価を阻害する可能性があること，とりわけ治験依頼者である製薬企業にとっては，できるだけ因果関係を薄く見積もりたいとの動機付けが強くあることから，より客観的な評価を阻害する可能性があるためであると考えられる。

「市販後安全対策業務指針」（乙Ｄ２３，２００１年版）では，「医薬品投与との関連が否定できない重篤なもの」が個別に報告すべき副作用症例であるとされ（ｐ４１），報告様式に因果関係の濃淡の記載は求められていない（ｐ４６）。

「治験薬に係る副作用・感染症例等の報告について」（乙Ｄ２９，平成１０年５月１５日付け）でも，因果関係の記載は，「否定できない」「否定できる」「情報不足」の３つのみであり（７枚目様式１），濃淡についての記載は求められていない。

「新医薬品承認申請添付資料「資料概要」作成要領について」（丙Ｄ２４，平成４年３月３１日）でも，「安全性まとめについて」において，副作用について，因果関係の濃淡の記載は要求されていない（ｐ７）。

「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」（甲Ｄ２６，平成１３年３月３０日付け）でも，因果関係の濃淡についての報告事項はない（ｐ１７以下Ｂ２以下）。

（５）　自発報告は尊重されること

そして，以下の通知のとおり，自発報告（使用成績調査等報告が義務づけられるもの以外に医師が報告した副作用，わが国の治験中，市販後の副作用報告制度に基づく報告は全て自発報告である。）については，当然，報告者である医師は因果関係を疑ったからこそ報告しているのであって，そうした報告は，副作用であることが推定されることになる。

「市販医薬品に関する定期的安全性最新報告（ＰＳＵＲ）について」（乙Ｄ４１，平成９年３月２７日付け）では，この点について，「自発報告については，報告者である医療専門家が因果関係の否定を明記しない限り，すべての有害事象は副作用と推定されるべきである。臨床調査研究及び文献症例に関しては，報告者および企業の両者がその医薬品に関連しないと判断した有害事象のみが除外される。」（ｐ６）として，このことが確認されている。

また，本件後の通知ではあるが，「医薬品安全監視の計画について（ＩＣＨＥ２）」（乙Ｄ５７，平成１７年９月１６日付け）でも，「自発報告は，医薬品の市販後の安全性シグナルの特定に重要な役割を果たす。」（ｐ１０）とされている。

以上のとおり，薬事法に基づく各種通知等においても，医薬品の副作用は，あくまで「医薬品との因果関係を否定できない有害事象」として捉えられ，そうした副作用報告の全体を評価して，医薬品の危険性を判断することが求められている。

もし，個別の症例ごとに因果関係の濃淡を評価することが，原判決のいう

「科学的な評価」であるとするならば，当然，各種の副作用報告自体に，そうした因果関係の濃淡についての記載項目が要求されるはずであるが，上記のとおり，薬事法に基づく各種報告には，そうした項目はない。これは，まさに個別の症例ごとに因果関係の濃淡，危険性の程度を評価していたのでは，生じうる危険性を見過ごすおそれがあるからに他ならないためであり，生じうる危険性を的確に捉えるためには，個別症例ごとに因果関係が薄い，危険性の程度が低いなどとするのではなく，あくまで全体としての評価による必要があるとの認識に基づいているのである。

このように，薬事法においても，個別症例ごとの危険性評価は基本的に念頭に置かれておらず，仮に個別症例ごとの因果関係の濃淡を評価するとしても，それはあくまで「因果関係が薄い症例」であったとしても，因果関係が否定できない以上危険情報としての価値を認めた上で，さらにその中でも比較的因果関係が濃い症例等がある場合には，より注意を払わなければならないという意味で二次的な要素に過ぎないのである。まして，個別症例ごとに因果関係が薄い，危険性の程度が低いなどと結論的評価を下した上で，それらを総体として危険性がない，危険性が少ないなどという判断をすることなど到底許されていないことは明らかである。

4　症例票のみに基づく因果関係判断の不当性

（1）　原判決は，イレッサの承認前副作用報告について，そのほとんどを「因果関係が薄い症例」であるとして，そうした判断を前提に，イレッサの危険性については，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度しか認識し得なかったとしているが，この原判決の「因果関係の有無，濃淡」の判断は，副作用報告の症例票の記載のみに基づくものに過ぎない。

しかし，この判断過程には，極めて重大な誤謬が含まれていると言わざるを得ない。

（２）　すなわち，副作用報告の症例票は，その記載形式等からも明らかなとおり，当該副作用に関連すると報告医師が考えた事柄について記載されているに過ぎず，当該患者に生じた種々の事象の全てが網羅されているとは限らない。したがって，本来，副作用症例１つ１つについて因果関係の有無，濃淡を評価しようとすれば，こうした限られた情報しかない症例票のみだけでなく，診療録等の原記録にあたって評価する必要がある（実際，本件の個別上告人らの各被害者については，診療録等の全ての記録が証拠提出されて，イレッサとの因果関係が評価され，一審判決では，その因果関係が認められている。）。しかし，そうした手続を１例１例ふんでいては時間がかかりすぎ，一方で承認段階においては新薬の承認が遅れることにもなり，他方で市販後には安全対策が後手にまわることになってしまう。

このように，症例票のみに基づく１例ごとの副作用の評価には，もともと限界があるのであり，上記のとおり，薬事法はこうした限界をも織り込んだ上で，因果関係が否定できない有害事象をもって副作用として取り扱い，全体としての評価を行うこととし，また，疑われる危険性に対しては安全対策を取ることを求めているのである。仮に，承認審査時点で原記録等にあたることがあり得るとしても，それは，個別症例の因果関係の濃淡までをも評価するためではなく，当該有害事象の「因果関係が否定できない」か否か，すなわち副作用であるか否かを判断する限度に過ぎないのである。

（３）　実際，原判決の判断過程を見ても，こうした症例票自体のもつ限界に由来する矛盾を指摘できる。

ア　すなわち，例えば，原判決は，ＥＡＰ３例目（丙Ｂ３の１８２）について，単にイレッサ投与中止から間質性肺炎発症が確認されるまでの時間的経過のみから，腫瘍熱や誤嚥性肺炎，感染症の可能性があるとして，「因

果関係が認められるとまではいえず，因果関係が否定できないというにとどまる。」（ｐ１０７，１０８）としている。

また，ＩＮＴＡＣＴ１例目（丙Ｂ３の１５６（乙Ｂ１３の２））について，「ゲムシタビンやシスプラチンによる薬剤性間質性肺炎の可能性もあり，肺炎が疑われた後に好中球の減少が見られることから感染症の可能性もある」などとして，イレッサと間質性肺炎発症との間の因果関係が「否定することができないにとどまる。」としている（ｐ１０９）。

原判決別紙３１の１６例目（丙Ｂ３の１４０）についても，「肺浸潤等が病勢進行によるものとであると考えることも相応の合理性があり」として「因果関係があると認められるとまでは評価することはできず，病勢進行の可能性も相当程度認められる」としている（ｐ１２３）。

こうした原判決の判断自体に大きな誤りがあることは後に詳述するとおりであるが，原判決の判断は，このように単に「他の可能性がある」ことから，因果関係が否定できないに「とどまる」などと否定的な評価を加えているものがほとんどである。しかし，上記のとおり，症例票に記載された情報量には限界があり，「他の可能性」の真偽を確認することは困難なことが多く，単に「他の可能性」があるというだけで因果関係が薄いなどと判断していては，ほとんどの副作用症例の因果関係は薄いということになってしまう。例えば，上記のＥＡＰ３例目では，単に「嘔吐」の事実が記載されているのみで「誤嚥性肺炎」という言葉すらどこにも記載されていないにもかかわらず，「嘔吐」があったことから「誤嚥性肺炎」であった可能性が否定できず「他の可能性」があったとして因果関係が薄いことの根拠の１つとされている。ところが，症例票の記載のみからでは「誤嚥性肺炎」の存否を確認することはできず，こうした点を確認しようとすれば原記録にあたる他ない。しかし，「因果関係が否定できない有害事象＝副作用」であるか否かの判断をこえて，さらに「因果関係の有無・濃淡」

を評価するために，１例１例の原記録にまであたるようなことは薬事法上想定されていないのであって，まして原判決のように，限界のある症例票の情報のみから，単に「他の可能性」があるから因果関係が薄いなどと評価することなど，薬事法が予定していないことは余りに明らかである。

このように，これらの症例以外にも，原判決が「否定できないにとどまる」などと判断したものについても，診療録その他の原資料にあたることによって，「濃淡」について異なった判断となる可能性もあるところ，薬事法は，そのような原資料にあたってまで個別症例について因果関係の濃淡を判断した上で安全対策を考えるということまでは予定しておらず，こうした「因果関係が否定できない副作用」症例全体を評価することで安全対策を取ることを予定しているのである。

イ　さらに，例えば，原判決は，別紙３１の１８例目（丙Ｂ３の１５０）や別紙３１の２３例目（丙Ｂ３の１７２）について，「詳細が不明であるため因果関係が否定できないにとどまる。」としている（ｐ１２４～，１２８～）。

これらの症例についても，原判決の判断には大きな誤りがあることは後に詳述するとおりであるが，このように症例票の記載のみから因果関係の有無，濃淡を評価することに限界があることは，くしくも原判決のこうした判断自体からも浮き彫りにされているのであり，そうであるからこそ，薬事法は，「因果関係が否定できない副作用」症例全体を評価することで安全対策を取ることを予定しているのである。

原判決の判断は，このように薬事法が予定している症例票の限界を全く理解せずに，そうした限界のある症例票に基づく評価，判断を被害者である上告人らに対して不利益に扱っているのであって，こうした点でも，原判決の判断が，薬事法の解釈，理解を誤り，製造物責任法の解釈を誤っているといわざるを得ない。

（４）　以上のとおり，原判決が症例票のみに基づいて１例ごとの「因果関係」を評価するなどという手法をとっていること自体が，薬事法に基づく医薬品の評価手法を誤り，製造物責任法の解釈を誤っているという他なく，また，こうした点にまったく触れないままさしたる理由もなく個別症例について因果関係の濃淡を評価すべきであるとしている点で，理由不備があると言わざるを得ない。

５　イレッサ及びその他薬剤の安全対策の具体例

（１）　実際の安全対策を見ても，以上述べた考え方で行われていることが分かる。

そもそも，２００２年１０月１５日に行われたイレッサの間質性肺炎についての緊急安全性情報の発出及び添付文書の改訂は，「本剤との関連性を否定できない間質性肺炎を含む肺障害が２２例（うち本剤との関連性を否定できない死亡例が１１例）」報告されていることに基づいてなされたものであり，「因果関係が濃い症例」のみに基づいてなされたものではない（なお，上記時点での推定使用患者数はおよそ７０００人以上とされた。しかし，イレッサの推定使用患者数は，後に２年半で８万６８００人と公表されたものの，わずか2か月後に４万２０００人と半数以下に修正されたものであって信頼性が認められない。）。

（２）　また，イレッサ承認以前に緊急安全性情報が発出された幾つかの薬剤について見ても，いずれも因果関係が否定できない症例に基づいて，あるいは因果関係の明確化を待たずに安全対策がなされたものである。

原判決や東京高裁判決の判断に従えば，上述のような安全対策がなされなかったとしても指示・警告上の欠陥は認められないことになり，その不合理

性は明らかである。

Ⅰ　平成１２年２月２３日・ベンズブロマロンによる劇症肝炎（甲Ｐ２３８）

同剤の添付文書では，それまでに上記副作用に関して重大な副作用として記載し，定期的な肝機能検査の実施等の注意喚起が行われていたが，「本剤との因果関係が否定できない劇症肝炎の発生が新たに２例報告され，これまでに合計８例（うち死亡６例）報告されている」として，緊急安全性情報の発出及び添付文書の改訂（警告欄の新設を含む）がなされた。

なお，上記時点での推定使用患者数は約３０万人とされている。

Ⅱ　平成１２年１０月５日・塩酸ピオグリタゾン投与中の急激な水分貯留による心不全（甲Ｐ２３９）

同剤の添付文書では，それまでに重大な副作用として浮腫を記載するなどの注意喚起が行われていたが，「国内において市販後これまでに，本剤と因果関係の否定できない心不全の発現が５例（死亡例なし）報告されている」として，緊急安全性情報の発出及び添付文書の改訂がなされた。

なお，上記時点での推定使用患者数は約９万人とされている。

Ⅲ　平成１２年１１月１５日・インフルエンザの臨床経過中に発症した脳炎，脳症の重症化と解熱剤（ジクロフェナクナトリウム）の使用（甲Ｐ２４０）

インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班の研究により，同剤等の使用群と未使用群とを比較した結果，使用群について，わずかながら有意に死亡率が高いと報告されたことから，「明確な因果関係は認められないものの」と留保しつつ，緊急安全性情報の発出及び添付文書の改訂がなさ

れた。そして，「インフルエンザ脳炎・脳症の重症化と解熱剤との因果関係等について，更なる調査研究を実施する予定」とした。

Ⅳ　平成１４年４月１６日・抗精神病薬　ジプレキサ錠（オランザピン）投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡（甲Ｐ２４１）

同剤の添付文書では，それまでに上記副作用について，海外の副作用報告等に基づいて重大な副作用欄等で注意喚起が行われていたが，「我が国での発売開始後約１０ヶ月間に，本剤と因果関係の否定できない重篤な高血糖，糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡の副作用症例が９例（死亡例２例を含む）報告されている」として，緊急安全性情報の発出及び添付文書の改訂（警告欄の新設を含む）がなされた。

なお，上記時点での推定使用患者数は約１３万７０００人とされている。

さらに言えば，副作用報告に基づく安全対策は，因果関係が不明な段階でも早期に行われている。この点について幾つか例を挙げる。

Ⅴ　タミフル（甲Ｐ２４２）

平成１９年３月２０日，タミフルに関して，「１０歳以上の未成年の患者においては，因果関係は不明であるものの，本剤の服用後に異常行動を発現し，転落等の事故に至った例が報告されている」として，緊急安全性情報の発出と警告欄の記載内容を含む添付文書の改訂がなされた。前記文書は，警告欄の記載である。

Ⅵ　バレニクリン酒石酸塩錠（チャンピックス錠）（甲Ｐ２４２）

平成２１年８月７日，禁煙補助薬チャンピックス錠に関して，「本剤との因果関係は明らかではないが，抑うつ気分，不安，焦燥，興奮，行動又

は思考の変化，精神障害，気分変動，攻撃的行動，敵意，自殺念慮及び自殺が報告されている」ことをもって，警告欄の新設を含む添付文書の改訂指示がなされた（薬食安発０８０７第２号）。前記文書は，警告欄の記載である。

以上のとおり，因果関係が否定できない副作用症例に基づいて，医薬品の危険性を予見して，健康被害の「おそれ」があるという早期の段階で安全対策をとることが薬事法の規定する安全対策なのであり（このような安全対策の構造について，乙Ｄ１１・日本の薬事行政２００１年第１０版参照），現に実務はこのように運用されている。

個別の報告症例について因果関係の有無・濃淡を判断し，因果関係がある，あるいは因果関係が濃いと認められた症例に絞り込んで，あるいは，そのような因果関係判断を前提として安全対策を決するということは，薬事法上，想定されていない。

（３）　原判決は，以上のような実際の安全対策について，Ⅰ～Ⅳについては「因果関係が比較的明白」であるとか，Ⅴ，Ⅵについては「社会問題化したもの」，「効能効果に比較して精神障害や自殺念慮といった副作用が余りにも重大」である等と述べて，イレッサ承認以前の副作用報告の評価とは異なるものとするようである。

しかしながら，原判決が，Ⅰ～Ⅳについて「因果関係が比較的明白」であるとする根拠は，上記の各緊急安全性情報に記載された症例票に基づくものであるとしか考えられないが（それ以外には何ら証拠はない），上記のとおり，症例票自体から因果関係の濃淡まで判断することこそが非科学的と言わざるを得ない（例えば，原判決のように，「副作用に対して他原因が考え得る」という理由で因果関係が薄いと判断するような手法を採るとすれば，症

例票に記載された事項が少なければ少ないほど因果関係が濃く認定されることになる。）。

　まして，タミフル等が社会問題化したことの有無と，イレッサにおいて１９例の副作用報告があり，そのうち１１例もが死亡例であったという状況における安全対策の当否の問題が，どのように関連しているのか全く不明という他ない。効能効果と比較して精神障害や自殺念慮といった副作用が余りにも重大であるとする点についても，イレッサの副作用は「死亡」であり，これ以上の重大な副作用はあり得ず，人の生命を軽視しているという他ない。

　したがって，原判決のこの点の判断は，おそよ正常な経験則に反していると言わざるを得ない。

６　小括

以上検討したとおり，副作用報告等の危険情報の評価について，個別の報告症例１例１例について評価を加えるのではなく，その全体としての評価を行うことが求められている。原判決のように，個別の副作用症例ごとに因果関係の濃淡を問題にして，「因果関係が薄い症例」について危険情報としての価値を捨象して安全対策を先送りし，「因果関係が濃い症例」に基づいた安全対策をなせば足りるなどということをしていては，生じうる危険性を見過ごすおそれがあることから，薬事法においては，そのような医薬品の危険性評価手法は全く採られていないのである。こうした薬事法における副作用報告評価のあり方との関係に言及しないまま上記のような判断をしている点で，原判決には理由不備の違法があると言わざるを得ない。

まして，原判決における個別の副作用報告の因果関係判断は，証拠提出された症例票のみに基づく判断に過ぎない点も，きわめて非科学的であり，こうした点で，原判決は，薬事法における医薬品評価の解釈を誤り，製造物責任法の解釈を誤っているのである。

第３　薬害判例における危険情報に対する考え方

１　はじめに

これまでの薬害判例では，医薬品についての危険情報については，いずれも確定的な危険情報がなくとも，危険性を疑わせる情報が存したならば，それに対する安全対策・結果回避措置を講ずべき義務が生じるとしてきている。そして，そうした薬害事件の教訓を経て，薬事法も危害発生の「おそれ」に基づいた安全対策を要求するようになったのである。

原判決のいう「因果関係の薄い副作用症例」であっても，そうした副作用が発生し得る危険性，疑いを示しているのであって，こうした危険情報に対する適切な安全対策・結果回避措置を取ることが求められているのである。

上記にみた原判決の危険情報に対する考え方は，明らかにこうしたこれまでの薬害判例，薬事法の基本的な考え方に正面から反するものである。

こうした点にも言及していない原判決には理由不備の違法があると共に，薬事法，製造物責任法の解釈を誤る違法がある。

２　クロロキン訴訟東京高裁昭和６３年３月１１日判決（判時１２７１号３頁）

薬害事件において製薬企業の責任について判断した最高裁判決はこれまで存せず，高裁判決としては，本件のイレッサについての東京高裁判決及び原判決以前には，クロロキン訴訟の東京高裁判決が先例となっている。

同判決では，以下のとおり，不法行為における過失，すなわち製薬企業が結果回避措置を取るべき注意義務について，「副作用の存在が疑われる」場合，「当該医薬品によって特定の副作用が発生するという因果関係を疑わせる一応の理由がある」場合には，結果回避義務が発生するとしている。

「製造，販売開始までの間‥，この段階で既に重篤な副作用が必然であることが疑う余地なく判明したならば，これを製造，販売してはならないのは当然である。‥そして，副作用が存在することが明らかな場合はもちろん，その存在が疑われるにもかかわらず，有用性の見地からする医学上の必要性があるとして，化学物質を，医薬品として，製造し，輸入し，これを販売しようとするのであるならば，少なくとも自らにおいて事前に，右の副作用の詳細な内容，すなわちその種類，程度，ひん度，重篤性等をできるだけ正確に，そして回避できるか否か，もし回避できる可能性があるならば，その手段，方法等を掌握したうえ，当該医薬品の最終使用者である医師や患者らを含む一般国民に対し，これを正確，十分に伝達する体制を整えておくべきものである。」（判時１２７１号４００頁）

「製薬会社は，安全，かつ，有用との認識の下に医薬品の販売を開始した後も，その副作用について継続して調査する義務がある。‥このように，製薬会社には副作用の継続的な調査等の義務があるが，販売後になって，当初知られていなかった副作用情報を入手したときは，速やかにこれに対処すべく，関係文献等の収集，調査検討に着手するとともに，副作用の発生を回避するために可能な限りの措置を講ずべき義務を負うにいたる。すなわち，右の副作用情報とは，当該医薬品によって特定の副作用が発生するという因果関係を疑わせる一応の理由があるのであれば足り，製薬業者は，このような情報を得たならば，漫然他者による副作用の症例報告とか基礎医学的実験報告の蓄積を待っているのではなく，直ちに自らが，あるいは他の研究機関等に依頼して，その時点までの臨床上の諸報告，内外の文献を精査することはもちろん，必要に応じ動物実験，当該医薬品服用者の病歴及び追跡調査等を実施して，医薬品と副作用の因果関係の有無，副作用の程度等の解明，確認に着手すべきであり，場合によっては，例えば報告された副作用が人の生命や身体，健康に重大な危険を及ぼす種類のものであれば，右の解明，確認に先立って，とりあえず一次的に当該

医薬品の出荷販売の停止措置を講ずることが要請されることもある。そして，このような解明，確認のための調査，研究等の結果，その医薬品と特定の副作用との因果関係が医学，薬学その他の関連科学上合理的根拠をもって完全に払しょくされない限り，重篤度，発生ひん度，可逆性か否か等の当該副作用の特質とその医薬品の治療，予防上の必要度等を比較考慮したうえ，警告にとどめるか，適応の一部を廃するか，あるいは全面的な製造，輸入，販売を停止し，さらには流通している医薬品を回収するか，等その情況に応じていずれかの措置を講ずる義務がある。」（判時１２７１号４００，４０１頁）。

「被告吉富及び同小野は，医薬品の副作用の疑いが動物実験や病理学的，生化学的な検討など基礎医学的研究によって科学的根拠をもって合理的に推認されるものと評価された段階で，初めて製薬業者はこれに対処する法的義務を負うと主張しているが，これでは遅きに失することが明らかであり，むしろ右のような疑いが科学的根拠をもって否定されない以上は，直ちに結果回避措置を講ずべき義務が生ずるものというべきである。」（判時１２７１号４０１頁）

クロロキン東京高裁判決は，「因果関係を疑わせる一応の理由」があれば，「医薬品と副作用の因果関係の有無，副作用の程度等」が判明していない段階でも，その「解明，確認に着手すべき」であると共に，生命，身体，健康に重大な危険を及ぼす種類のものであれば，「解明，確認に先立って，とりあえず一次的」に安全対策・結果回避措置を講ずべき義務があるとしている。そして，「解明，確認」の結果，「その医薬品と特定の副作用との因果関係が医学，薬学その他の関連科学上合理的根拠をもって完全に払しょくされない限り」，副作用の程度等に応じて，必要な安全対策，結果回避措置を講ずる義務があるとしているのである。このようにクロロキン高裁判決の安全性に対する考え方は，あくまで安全側に立って，「疑い」段階で適切な安全対策をすることを求めるものである。

これに対し，原判決の判断は，承認前副作用報告について，その因果関係の遠近濃淡を問題にした上で，「因果関係の薄い副作用症例」については，市販後の症例の集積を待つほかないとして，その危険情報としての価値を捨象することで，結果として「因果関係の明らかな副作用症例」にしたがった安全対策，結果回避措置を講ずれば足りるとしている。「因果関係の薄い副作用症例」であったとしても，当該副作用発生の危険性，疑いを示しているのであって，原判決のこうした考え方によっていては，クロロキン高裁判決のいう「因果関係を疑わせる一応の理由」があったとしても，その評価は市販後の症例の集積に先送りされることとなるのであって，「因果関係を疑わせる一応の理由」に基づく安全対策は要請されないこととなり，原判決がクロロキン高裁判決に正面から反することは明らかである。

原判決のいう「因果関係の明らかな副作用症例」に基づいて安全対策を行い，「因果関係の薄い副作用症例」に基づく安全対策を先送りするという考え方は，まさに，クロロキン訴訟において被告製薬企業が主張していた「医薬品の副作用の疑いが動物実験や病理学的，生化学的な検討など基礎医学的研究によって科学的根拠をもって合理的に推認されるものと評価された段階」に至って初めて安全対策，結果回避義務が生じるとの考え方と同一と言わざるを得ず，クロロキン東京高裁判決が述べるように，まさに「これでは遅きに失することが明らか」なのである。

３　その他の薬害判例

その他，スモン訴訟判決，クロロキン第１審判決，大腿四頭筋判決も，以下に見るとおり，クロロキン高裁判決と同様に，製薬企業には医薬品の安全確保に向けられた高度の注意義務が存し，医薬品の安全確保，被害防止の観点から，医薬品の危険性についての予見可能性を緩やかに捉えてきている。

＜スモン訴訟判決＞

① スモン事件東京地裁昭和５３年８月３日判決（判時８９９号４８頁）

同判決は，民法７０９条の「過失」とは，「その終局において，結果回避義務の違反をいうのであり，かつ，具体的状況のもとにおいて，適正な回避措置を期待し得る前提として，予見義務に裏づけられた予見可能性の存在を必要とするものと解する」とした上で，「製薬会社は，予見義務の履行により当該医薬品に関する副作用の存在ないしはその存在を疑うに足りる相当な理由（以下，これを「強い疑惑」と呼ぶ）を把握したときは，可及的速やかに適切な結果回避措置を講じなければならない」とする。

「衡平の見地から，その内容をある程度抽象化し，予見の幅を緩やかに解するのが相当である」としている。

② スモン事件広島地裁昭和５４年２月２２日判決（判時９２０号１９頁）

同判決は，「予見可能性の範囲は，結局，とるべき措置との関係で定められ，当該結果回避のためにとるべき措置を可能ならしめる程度に危険についての予見が可能であれば足る」として，「本件キノホルム剤についての予見可能性は，後記回避措置をとることを可能ならしめる程度に，その安全性について一応の合理性をもった疑いを生ぜしめるものであれば足る」とした。

③ スモン事件京都地裁昭和５４年７月２日判決（判時９５０号８７頁）

同判決は，予見義務の対象を「本件キ剤に期待されている薬効と比較して許容されない害作用をひき起こすかもしれない疑いがあること」とした。

④ スモン事件静岡地裁昭和５４年７月１９日判決（判時 ９５０号１９９頁）

同判決は，「当該医薬品によって，人体にとって無視し得ない障害が生ずるかも知れないという危惧感があることだけでは不十分であるが，さりとて現実に生じた障害の結果そのものを必ずしも予見し得る必要はなく，それと関連する障害を予見することが可能であれば足りる」とした。

⑤ スモン事件前橋地裁昭和５４年８月２１日判決（判時９５０号３０５頁）

同判決は，結果回避義務について，「医薬品を製造しようとする者が当該医薬品の製造を開始するに先立ち前記調査研究の結果当該医薬品について危険な副作用の存在を予見（危険な副作用の存在について合理的な疑いを持つ場合を含む。）したときは，当該医薬品の製造販売を開始しないか，あるいは有用性がある範囲に限定して当該医薬品の製造販売をするのであれば，適応症，用法，用量を有用性がある範囲に限定し危険な副作用について警告するなど当該医薬品が安全に使用されることを確保する適切な措置をとらなければならない。」とした

＜クロロキン訴訟判決＞

⑥　第１審の東京地裁昭和５７年２月１日判決（判時１０４４号１９頁）

「販売後当初知られていなかった副作用情報を入手したときは，速やかにこれに対処すべく調査検討に着手し，副作用の発生を回避する可能な限りの措置を講ずべき義務を負うに至る」「右の副作用情報とは，当該医薬品によって特定の副作用が発生するという因果関係を疑わせる一応の理由があるものであれば足り」るとした。

＜大腿四頭筋訴訟判決＞

⑦　大腿四頭筋訴訟・福島地裁白河支部昭和５８年３月３０日判決（判時１０７号２８頁）

「製薬会社は，医薬品を製造・販売するについては，その開始時ないしその後において，その時点の最高の知識と技術をもって，医学・薬学その他関連諸科学の分野における文献・情報の収集調査，動物実験その他の試験及び各種の調査研究を行い，医薬品の安全性を確認すべく，また当該医薬品について副作用等の有害な作用の存在あるいはその存在について合理的な疑いが生じた場合は，製造・販売の中止，製品の回収，ないし有害性の公表，適応症，

用法及び制限，医師及び一般使用者への使用上の指示・警告など適宜な措置を講ずべき義務がある」

4　結果回避措置の強弱と予見可能性の範囲，程度

以上のように，これまでの薬害判例では，いずれも被害発生についての疑い段階での規制が義務づけられており，こうした判例もまた，原判決が「因果関係の薄い症例」に基づく安全対策を先送りしたこととは好対照をなしている。

そして，スモン事件広島地裁昭和５４年２月２２日判決（判時９２０号１９頁）が，「予見可能性の範囲は，結局，とるべき措置との関係で定められ，当該結果回避のためにとるべき措置を可能ならしめる程度に危険についての予見が可能であれば足る」と述べるように，予見可能性の範囲，程度は，想定される結果回避措置との相関において認められることになり，結果回避措置は，医薬品でいえば承認取消，回収，販売停止等の医薬品販売にとって抑止効果の強い措置から，危険性に対する警告など，抑止効果のそれほど強くはない措置まで，多段階で想定されるのであり，警告等のさほど抑止効果の強くない措置を取るべき予見可能性については，強い措置と比較して予見の範囲は広くなり，その程度も低くなることになる。

5　薬事法における被害発生の「おそれ」の段階での安全対策

（1）「おそれ」の段階での報告を求める薬事法の規定

このような各薬害判例を受けて，薬事法においても，イレッサ承認当時から，以下のとおり，副作用について疑いの段階で報告することを求めている。

７７条の４の２「医薬品，医薬部外品，化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は，その製造販売をし，又は承認を受けた医薬品，医薬部外品，化粧品又は医療機器について，当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病，障害又は死亡の発生，当該品目の使用に

よるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品，医薬部外品，化粧品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは，その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

２　薬局開設者，病院，診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師，歯科医師，薬剤師，登録販売者，獣医師その他の医薬関係者は，医薬品又は医療機器について，当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病，障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知つた場合において，保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは，その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。」

８０条の２，６項「治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は，当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等について，当該薬物又は機械器具等の副作用によるものと疑われる疾病，障害又は死亡の発生，当該薬物又は機械器具等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物又は機械器具等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは，その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。この場合において，厚生労働大臣は，当該報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする。」

（２）　薬害事件の教訓に基づく副作用報告制度

こうした薬事法の規定は，以下のとおり，度重なる薬害事件の教訓を踏まえた到達点であり，医薬品被害を防ぐための国際的ルールの具体化である。

ア　まず，サリドマイド事件を契機として医薬品の安全性確保の重要性が認識されたことにより，昭和４２年９月の薬務局長通知「医薬品の製造承認

等の基本方針」によって副作用報告制度が定められ，新薬について承認後２年間（昭和４６年に３年間に延長）の報告が製薬企業に義務づけられた。また，昭和４６年１１月には，一定の要件の下，新薬以外の医薬品についても報告対象が拡大された。

イ　スモン事件等をふまえた昭和５４年の薬事法改正では，それまで主として行政指導によって行ってきた新薬承認の厳格化等とともに，副作用報告が法制化された。具体的には，薬事法の目的が，医薬品の品質，有効性および安全性を確保する旨であることが明示され，承認審査項目として副作用が明示された。また，製薬企業の副作用報告義務は，薬事法施行規則６２条の２で定められた。

　昭和５９年４月には，副作用報告義務の内容を明確にするため，「医薬品等の副作用報告義務の遵守について（薬発第２９８号）」が薬務局長通知として発せられ，その中では「報告を行うべき症例等に該当するか判断しかねる場合にも副作用情報の報告制度の趣旨に鑑み，報告することが適当である」とされた。

　平成７年３月，日米ＥＵ医薬品規制調和国際会議（ＩＣＨ）での合意に基づき，その具体的な取扱の指針を示すため「治験中に得られる安全情報の取り扱いについて（薬審第２２７号）」が発せられ，その中で「副作用」とは「有害事象のうち当該医薬品との因果関係が否定できないもの」をいうことが示された。

ウ　平成８年には，薬害エイズ事件，ソリブジン事件を踏まえた医薬品の安全対策の強化を目的とした薬事法改正が行われ，前記のとおり７７条の４の２，及び８０条の２が薬事法に規定された。平成８年改正法に関する通知「薬事法の一部を改正する法律の施行について（薬発第４２１号）」では，「副作用によるものと疑われるもの」とは，「因果関係が否定できるもの以外のものを指し，これには因果関係が不明のものも含まれる」こと

も明確に規定されている（丙Ｄ８）。

なお，後述する医療用医薬品の添付文書記載要領も，ソリブジン事件の教訓に基づいて改訂されたことは重要である。因果関係が否定できない副作用を報告させるとともに，因果関係が否定できない副作用症例から予見される危険性を早期の段階で添付文書に分かりやすく反映させることは不可分一体であり，ソリブジン事件の教訓として，このように安全対策を取ることとされたのである。

（３）「おそれ」の段階での安全対策

以上のとおり，薬事法は，薬害事件の教訓に基づいて，因果関係が否定できない副作用症例の報告制度を強化してきた。

そして，因果関係が否定できない症例をもとに，迅速に医薬品の危険性を予見し，健康被害が疑われる段階で添付文書の改訂や緊急安全性情報発出などの対策をとることを求めてきたのである。

このことは，以下の安全対策に関する規定や実務の取り扱いからも明らかである。

ア　「緊急安全性情報の配布等に関するガイドライン」（乙Ｄ５９）

平成元年１０月に通達された同ガイドラインでは，緊急安全性情報が配布される場面を８つ挙げており，例えば，そのうち使用上の注意の改訂に関しては，「医薬品等による<u>副作用であると疑われる死亡，障害若しくはこれらにつながるおそれのある症例又は治癒の困難な症例の発生に対応した</u>緊急かつ重要な改訂」の措置を講じる必要があると判断された場合に，緊急安全性情報が配布されることが規定されている。

同ガイドラインは，発生症例の因果関係の確定を要求していないことはもちろん，その後の使用患者への健康被害発生の見込みに関する要件も一切規定しておらず，因果関係が否定できない副作用報告等の情報に基づい

て，健康被害の「おそれ」があるという早期の段階で安全対策をとることが前提となっているものと認められる。

イ　「医薬品等健康危機管理実施要領」（乙Ｄ７２）

平成１３年４月に改訂された同実施要領では，健康被害の発生，拡大防止のための厚生労働省医薬局内の業務実施要領が定められている。

同実施要領では，副作用報告を含めた安全性情報につき，「重篤な健康被害（死亡，障害又は入院治療を要するもの）が発生し，又は発生するおそれのあるもの」，「重篤ではない健康被害が発生し，又は発生するおそれのあるもの」，「因果関係が不明である場合，入手した情報が不確実性を伴う場合その他の場合であって健康被害が発生するおそれの有無が判断できないもの」，「健康被害が発生するおそれのないもの」のいずれに該当するかを評価したうえで，安全対策の決定がなされることが定められている。

そして，「第２医薬品等における危機管理の基本的心得，２」においては，「因果関係が不明である場合又は入手した安全性情報が不確実なため健康被害の発生のおそれが直ちに判断できない場合には，常に最悪の事態を想定して，安全対策の立案，実施に努めるものとする。」とされており，因果関係が不明等で，健康被害の発生の「おそれ」自体が直ちに判断できない場合であっても，「常に最悪の事態を想定して，安全対策の立案，実施に努める。」とされている。

6　小括

以上のとおり，これまでの薬害判例は，いずれも医薬品の危険情報について，危険性を疑わせる情報があれば，適切な安全対策・結果回避措置を講ずべき義務が生じるとしてきており，薬事法もそのような観点から改正されてきた。

原判決が，「因果関係の薄い症例」に基づく安全対策を先送りし，「因果関

係の明らかな症例」に基づいた安全対策を取れば足りるとの考え方が，こうしたこれまでの多くの薬害判例，薬事法に真っ向から反することは明らかである。

第４　薬害判例と製造物責任法の欠陥の判断

１　はじめに

製造物責任法は民法における不法行為法の特則として制定されたものであることからすれば，原判決の医薬品危険情報に対する考え方が，これまでの薬害判例に反する以上，製造物責任法の解釈をも誤っていることは明らかである。

以下では，この点について，あらためて確認する。

２　不法行為法の特則としての製造物責任法，欠陥の判断

製造物責任法２条の「欠陥」とは，「当該製造物が通常有すべき安全性」を欠いていることであり，これはＥＣ指令にいうところの「人が正当に期待することのできる安全性」の欠如と同趣旨であるとされる（甲Ｅ１０４吉村意見書，甲Ｅ１０６潮見意見書）。

製造物責任法は，製品事故に関する損害賠償の責任原因を過失から欠陥に転換することによって被害者の立証の負担を軽減して被害者の救済を図るとともに，製造物の安全対策を促し被害を防止することを目的として制定されたものであり，不法行為法の特則である。そして，こうした同法制定の趣旨に照らせば，人が正当に期待することのできる安全性とは，当該製造物を使用する消費者が製造物による被害を回避するために必要とされる安全性対策がとられているということである。

そして，被害を回避するために必要な安全性対策が行われているかどうかは，「当該製造物の特性，その通常予見される使用形態，その製造業者等が当該製造物を引き渡した時期その他の当該製造物に係る事情を考慮して」判断される

（製造物責任法２条２項）。

医薬品の製造物としての特性は，大量に流通し何万人という患者が使用し，しかも人の生命身体の安全に直結し，安全性を欠く商品がひとたび市場に出れば，たちまち生命健康にかかわる深刻な被害を大量に生むという点にある。このことは，サリドマイド・スモン・クロロキン・薬害エイズ・薬害ヤコブ・薬害Ｃ型肝炎等わが国の薬害の歴史によって既に明らかである。

また，医薬品にかかわる情報は，圧倒的に製薬企業によって独占され，患者はもとより，本件イレッサのような医療用医薬品を使用する医師であっても，製薬企業からの十分な情報の提供を受けなければ被害の発生を防止することはできない。

そして，医薬品は，物質それ自体としては単なる化学物質に過ぎず，こうした化学物質が医薬品たり得るためには，用法・用量や使用上の注意等，医薬品の効能を引き出すと共に安全に使用するための情報が不可欠であり，医薬品は，こうした情報と一体となった製造物であるという点に極めて大きな特性がある。

従って，医薬品における指示・警告上の欠陥は，医療現場において，医師が副作用等の被害を回避するための措置がとれるよう，十分な注意喚起がなされているかという観点で判断されなければならない。

３　「欠陥」は「過失」より認めにくいものであってはならない

製造物責任法は，１９５０年代に森永ヒ素ミルク事件，１９６０年代以降にはサリドマイド事件，スモン事件，カネミ油症事件，クロロキン事件といった大規模な製造物による健康被害事件が立て続けに生じたことを背景に，被害者救済の観点から，その制定の必要性が唱えられるようになったものである。

広範にかつ深刻な健康被害を生じさせたこれらの薬害公害の訴訟において，裁判所は，製造業者に高度の注意義務を課し，過失を抽象化し，立証の負担を軽減する等して被害者救済を図ってきたが，個別訴訟における判例の集積によ

る対応だけでは十分ではないことから，責任原因を過失から欠陥に転換することによって，被害者による立証の負担等を軽減して救済を円滑に行うために，製造物責任法が制定された。

製造物責任法の制定が必要に至った事情につき，寺沢国務大臣は，第１２９国会参議院商工委員会における提案理由説明において「大量生産・大量消費の現代社会においては，製品の安全確保は製造業者に依存する度合いが高まってきており，製品製造事故の分野において過失責任の原則を修正し，欠陥責任の考え方による製造物責任制度を導入すべきであるとの指摘がなされるようになってまいりました」と述べている（甲Ｐ２３７）。

製造物責任法の制定により，消費者は，過失ではなく，製造物の客観的な性質・属性としての欠陥を立証すればよいこととなったのである。

もっとも，欠陥のうち，指示・警告上の欠陥については，設計上の欠陥，製造上の欠陥と異なり，合理的な製造業者であれば製造物を引き渡した時点でどのような指示・警告措置を講じるべきであったかという行為態様を評価していかなければならず，過失責任としての性質をもつとする指摘もある。製造物責任法が，設計上の欠陥，製造物の欠陥，指示・警告上の欠陥を区別していないことや，危険性を有する商品については，まず設計上の欠陥を問い，その商品がもつ危険性にもかかわらず，その商品の効用に照らして，市場に流通させることが許容されるという理由から設計上の欠陥が否定された場合には，次に，危険性を回避して使用するための指示・警告上の欠陥が問題となるという順番を踏まえると，設計上の欠陥と指示・警告上の欠陥を峻別し，指示・警告上の欠陥だけは，過失責任とほぼ同質であるとすることには疑問がある。

また，指示・警告上の欠陥を過失と同視する考え方を前提とした場合においても，前記のとおり，製造業者に高度の注意義務を課し，過失を抽象化して，被害者の立証の負担を軽減し，被害救済を図ってきた判例の流れと，製造物責任法が制定されるに至った経過を踏まえれば，「欠陥」が，過去の薬害事件等

における「過失」より，認めにくいものであってはならないのは当然である。
吉村意見書は，「本法の目的が「被害者の救済」を図る（同法１条）にある以上，少なくとも，法制定以前よりも製造業者等の責任を認めにくくして，被害者救済を後退させることがあってはならないということである。したがって，法制定以前の裁判例は「被害発生のおそれが認識可能であれば回避義務が措定され，その義務を尽くさなかった場合に過失あり」としてきたのであるから，過失が欠陥に置き換わったからといって，これよりも製造業者等の責任を軽くすることがあってはならず，少なくとも，『被害発生のおそれが認識可能なのにもかかわらず適切な措置もとらなかった場合には欠陥がある』と解すべきことになるのであって，被害発生につき確実なあるいは高度の蓋然性を持った認識可能性を要求したり，適切な措置について従来よりも製造業者に対する要請を低めるといったことは，製造物責任法の趣旨を著しく損なうものとして許されないと考えるべきであろう。」（甲Ｅ１０４ｐ７）としている。
浦川意見書も，「製造物責任法の立法趣旨からしても，薬害訴訟において，従来の過失責任に基づく判決で確立された被害者保護の基本的立脚点を疎かにする判断は許されない」と同様の指摘をしている（甲Ｅ１０５ｐ４）。
そして，潮見意見書でも，「かつての過失責任下で欠陥製品を製造した者の責任が問われた際の過失の高度化をめぐる議論（具体的危険が顕在化していなくても，抽象的危険が存在する段階で，製造者の側に高度の情報収集・調査研究義務を課している）を踏まえたとき，被害者の権利・法益侵害，とりわけ人身侵害を回避するために製造業者等が講じるべき指示・警告（情報提供の措置）としては，きわめて高度のものが要求される」（甲Ｅ１０６ｐ２）としている。

４　副作用症例における因果関係と「欠陥」判断

副作用症例の評価において問題となるのは，収集された医薬品の副作用報告

症例に基づいて，被害を回避するための注意喚起をする場合である。

医薬品の副作用報告については，上記のとおり，収集された個々の副作用症例が真に当該医薬品の副作用症例であったとしても，薬事法の下で収集された症例票から，医薬品と副作用の因果関係や，副作用と死亡との因果関係，その濃淡まで評価することは困難なことが少なくない。これを行おうとすれば，診療録等の医療記録を精査することが必要な場合も生じる。また，真に当該医薬品の副作用症例であったとしても，こうした作業によって因果関係の濃淡まで的確に評価できるとは限らない。

一方，個々の症例の因果関係の認定を確実に行うことに時間を費やしていては，安全対策が後手に回って被害が拡大する。求められているのは，医薬品が引き起こす副作用の危険性を予見し，被害を回避するための安全対策を立てることなのである。医薬品の危険性は，個別の医薬品の因果関係が確実かどうかを認定しなくとも，因果関係が疑われる副作用症例が複数報告されているという事実によって予見することが可能である。そして，実際には，報告された症例の因果関係について，それが「ある」ないし「濃い」とまで言えるのかどうかを明確にするために時間を費やすより，因果関係が否定できない，あるいは疑いがあるとされた症例の全体から副作用の危険性を予見し，安全対策をとる方が合理的であるし，また，そうしなければ被害の発生，拡大を防止することはできない。

従って，製造物責任法上の指示・警告上の「欠陥」があるか否かを判断するに当たっては，因果関係が疑われる副作用症例に基づいて，被害を回避するうえで必要な注意喚起がなされていたのか否かが問われることとなる。

なお，その際，医薬品と副作用の因果関係と，医薬品の副作用と死亡との因果関係の扱いを区別する理由はなく，薬事法に基づく実務においても区別していない。仮に，医薬品と副作用との因果関係については疑いでよいが，副作用と死亡との因果関係については，「濃い」とまでいえるのかを問題にするとい

う立場をとると，死亡の結果を回避するには，死亡の危険性について注意喚起をすることが必要であるにもかかわらず，この点についての注意喚起が後手に回ることになるからである。

5　小括

以上のとおり，製造物責任法は，適切な被害救済のために不法行為法の特則として制定され，主観的要件であるとされた過失を客観的要件である欠陥に置き換えて被害者救済を図るところに立法目的がある。したがって，指示・警告上の欠陥の判断にあたっても，少なくとも従来の薬害判例で認められてきた過失責任よりも認めにくいものであってはならず，これまでの薬害判例等をふまえた判断が求められることは当然である。

したがって，原判決が上記に見たこれまでの薬害判例に真っ向から反して，医薬品の危険情報の評価を誤っている以上，原判決が製造物責任法の解釈を誤っていることは明らかである。

第5　本節の結論

以上見てきたとおり，原判決が薬事法における医薬品評価と製造物責任法の欠陥判断は共通するとした点は，東京高裁判決の誤りを是正している。

しかしながら，原判決が，承認前の副作用報告について，これを必ずしも情報として完備しているわけではない症例票に基づき，１例１例を個別に見て因果関係の濃淡を評価して，「因果関係の薄い症例」について，これに基づく安全対策を先送りしている点は，その理由を示しておらず，理由不備の違法があると共に，これまでの薬害判例に真っ向から反し，また，薬事法における医薬品評価手法にも明らかに反しているのであって，原判決のこのような医薬品の危険性評価の手法が，製造物責任法の解釈を誤る違法をおかしていることは明らかである。

第３節　承認前の副作用報告に基づく危険性評価の誤り，理由不備・法令違反

第１　はじめに

冒頭に述べたとおり，原判決は，承認前の副作用報告について，個別症例ごとに因果関係の濃淡を評価した上で，そのほとんどが因果関係が否定できないに「とどまる」症例に過ぎないなどとして，危険情報の価値を矮小化している。

このような判断手法自体が，その理由を示さない理由不備の違法を犯し，また，薬事法を理解しない違法をおかしていることは上述のとおりであるが，仮に原判決のように，症例票に基づいて個別症例について因果関係の濃淡を評価するとしても，そうした評価自体にも誤りがあると言わざるを得ない。

そして，こうした原判決による副作用報告に基づくイレッサの危険性評価は，製造物責任法に基づく指示・警告上の欠陥の解釈を誤ると共に，一審判決との比較においても，以下に述べるような重大な理由齟齬を生じるなどしていると言わざるを得ない。

以下，こうした点について詳述する。

第２　承認前の副作用報告における間質性肺炎に関する評価の誤り

１　原判決の判断とその誤り

原判決は，イレッサ承認前の国内臨床試験及び海外から副作用報告において１９例の間質性肺炎発症例とそのうち１１例の死亡例の存在を認定した（なお，別件の東京地裁判決及び東京高裁判決は２３例の間質性肺炎発症例とうち１３例の死亡例を認定している）。

しかしながら，既に述べたとおり，原判決は，これらの副作用報告について，

死亡との因果関係が比較的明確なのは１例のみであり，その他の副作用死亡例は因果関係を否定することができないにとどまるとの因果関係における濃淡論や，因果関係が比較的明確な１例もＥＡＰ症例であり報告内容の信用性には一定の限界があるとのＥＡＰに関する一般論によって，これらの危険情報を矮小化して（原判決ｐ１４１～１４２），結局イレッサの指示・警告上の欠陥を認めなかった。

このようなイレッサの間質性肺炎の危険性評価に関する原判決の判断には，以下に述べるとおり，いくつもの誤りが存する。

① イレッサの治験における有害事象死亡例や病勢進行死とされた症例の多くが副作用死亡例であると評価すべきであるのに，これを認めなかった誤り。特にＩＤＥＡＬ１試験において肺炎による急性呼吸不全が死因とされた症例（甲Ｂ１６の２のＣ３０～３３，丙Ｂ３の１０）について，間質性肺炎による副作用死亡例と評価すべきであるのに，これを認めなかった誤り（原判決ｐ９９～１００）。

② 国内臨床試験３症例のうち１例目について副作用死亡例であると評価すべきであるのに，これを認めなかった誤り（原判決ｐ１０１～１０３）。

③ 海外の臨床試験やＥＡＰからの副作用報告の中に，被上告人らが見落とした症例を含め数多くの間質性肺炎発症例が存在したと考えられるのに，このうち間質性肺炎発症例１６例とそのうちの死亡例１１例しか認めず，他の症例については間質性肺炎発症例とは認めなかった誤り（原判決ｐ１０６～１３９）。

④ 上記１１例の間質性肺炎による副作用死亡例について，因果関係が比較的明確なのは１例のみであり，その他の副作用死亡例は因果関係を否定することができないにとどまるとして，これらの危険情報を軽視したことの誤り（原判決ｐ１４１）。

⑤　上記死亡との因果関係が比較的明確な１例について，この症例がＥＡＰ症例であり，報告内容の信用性に一定の限界があるとのＥＡＰに関する一般論を理由に，この危険情報を軽視したことの誤り（原判決ｐ１４１～１４２）。

上記①～⑤の原判決の誤りのうち，①のイレッサの治験における有害事象死亡例や病勢進行死とされた症例の多くが副作用死亡例であると評価すべきであったこと（１審原告最終準備書面第１分冊ｐ２８４～２９６，控訴審控訴理由書（２）ｐ４９～５３），②の国内１例目については副作用死亡例であると評価すべきであったこと（１審原告最終準備書面第１分冊ｐ３０２～３０８，控訴審控訴理由書（２）ｐ５６～５８），③の海外の臨床試験やＥＡＰからの副作用報告の中に，数多くの間質性肺炎発症例が存在したこと（１審原告最終準備書面第１分冊ｐ３１０～３４３，１審判決Ⅳ－１２４～１４２，控訴審控訴理由書（２）ｐ６３～７１）については，それぞれ，１審及び原審において上告人らが詳細に主張し，一部１審判決も認定しているとおりであるから，ここでは再論しない。

また，④の原判決が認めた間質性肺炎発症例１６例とそのうちの死亡例１１例について死亡との因果関係の濃淡を問題にして，これらの危険情報を軽視したことの誤りについては，そもそも因果関係を否定することができないにとどまる副作用死亡例であってもこれを軽視することは許されず，また，そもそも症例票のみに基づく因果関係の評価には限界があるにもかかわらず，そうした限界について何らの顧慮も払っていない原判決には大きな誤りがあるのであり，この点については第２節で詳細に論じたところである。

本項では，原判決の誤りのうち，上記④の因果関係の濃淡に関する原判決の認定について，原判決が因果関係が否定できないにとどまるとした症例の中に，死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例が存在すること，上記⑤の死亡との因果関係が比較的明確な１例について，この症例がＥＡＰ症

例であることを理由に，この危険情報を軽視したことの誤りについて，以下に述べる。

2　原判決が認めた１１例の間質性肺炎による副作用死亡例の中に，因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例が存在すること

（１）原判決は，イレッサ承認までに報告された国内臨床試験及び海外からの副作用報告のうち，間質性肺炎の副作用死亡例と認めた１１例について，死亡との因果関係が比較的明確なのは1例のみであり，その他の副作用死亡例は因果関係を否定することができないにとどまると判断した（原判決ｐ１４１～１４２）。

しかしながら，原判決が死亡との因果関係を否定することができないにとどまると判断した症例の中にも，因果関係が認められてしかるべき若しくは因果関係が極めて濃厚な症例が存在するのであり，原判決の判断は全く妥当性を欠く。

以下では，原判決がイレッサによる間質性肺炎の副作用死亡例と認めた１１例のうち，原判決が因果関係が比較的明確であると認めた丙Ｂ３の１６４の症例（原判決ｐ１２７）以外にも，少なくも以下の５症例は，因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚であると考えられるので，具体的に検討する。

（２）個別症例の検討

①　丙Ｂ３の１５６（乙Ｂ１３の２）の症例

本症例は，米国でのＩＮＴＡＣＴ１の症例で，被上告人国が把握していた「海外４例」のうちの１つである。

原判決は，「本症例においては，ゲムシタビンやシスプラチンという他の抗がん剤による薬剤性肺炎の可能性もあり，肺炎が疑われた後に好中球

の減少が見られることからすると，感染症による炎症の可能性の方が高いとする見解にも相応の合理性が認められる。しかしながら，本症例については，担当医もイレッサとの関連性を肯定しており，上記感染症による可能性も相応の合理性を有しているものの，イレッサによる間質性肺炎を否定するまでの根拠とまでは認められない。したがって，本症例は，イレッサと間質性肺炎及び死亡との因果関係がないとまでは認められない。ただし，前記のとおり，感染による肺炎及び死亡であることも窺われるから，イレッサと間質性肺炎及び死亡との因果関係が認められるとまではいえず，因果関係を否定することができないというにとどまる。なお，福島雅典は，併用薬剤投与との前後関係からみてイレッサによる間質性肺炎である旨述べるが，同供述は，イレッサ投与５日後に間質性肺炎が発生し，その後に併用薬剤を投与したとする誤った事実認識を前提とする供述であるから，採用することができない。」とする（原判決ｐ１０９）。

しかしながら，上記原判決の判断は妥当でない。

まず第１に，本症例では，イレッサ投与を開始した２００１年１月２６日の２６日後である同年２月２１日に「ＣＴスキャンによる急性両側性肺臓炎が疑われ，感染あるいは薬剤起因によるものと考えられた。」とされており，本症例における急性両側性肺臓炎は，症例票の記載上，併用薬剤（シスプラチン，ゲムシタビン）の投与開始以前に既に発症しているのであるから，「他の抗がん剤による薬剤性肺炎の可能性」があるとする見解に相応の合理性が認められるとする原判決の判断は極めて不合理である。この点，原判決は，併用薬剤投与との前後関係からみてイレッサによる間質性肺炎であるとする福島雅典の供述について，同供述は，イレッサ投与５日後に間質性肺炎が発生し，その後に併用薬剤を投与したとする誤った事実認識を前提とする供述であるから採用できないとするが，上記のとおり，福島雅典の供述は，イレッサ投与から間質性肺炎発症までの期間につ

いて誤解と思われる供述部分はあるものの，イレッサによる間質性肺炎であるとする理由の主要部分は，併用薬剤投与との前後関係，すなわち間質性肺炎発症後に併用薬剤が投与されているという点にあり，その点の事実認識には全く誤りはないのであるから，その供述は十分に信用できるものである（甲Ｅ４１ｐ１６～１７）。

次に，原判決は，感染による間質性肺炎の可能性も指摘するが，その理由は，症例票に「感染あるいは薬剤起因によるものと考えられた。」と記載されている点と２月２３日に好中球の減少が見られたという点のみである。しかし，好中球の減少は，併用薬剤（シスプラチン，ゲムシタビン）による副作用である可能性が考えられるところ，同日に「好中球減少のため化学療法剤が減量された。」ことからすれば，その後好中球減少は改善した可能性が高く，その他に感染性の間質性肺炎を疑わせる記載は存在しないことからすれば，上記理由のみによって，感染症によって患者が死亡したと考える根拠は極めて乏しいと言うべきである。なお，この点，原判決が「肺炎が疑われた後に好中球の減少が見られることからすると，感染症による炎症の可能性の方が高いとする見解にも相応の合理性が認められる。」とする判示部分は全く趣旨不明であり理解不能である。むしろ，急性両側性肺臓炎を発症した後に好中球減少があった点は，感染による急性両側性肺臓炎の発症を否定すべき事情というべきである。

更に，本症例においては，急性両側性肺臓炎の発症により，治験に必要な観察期間を待たずに２月２７日に「ＺＤ１８９３を中止し，重症の呼吸困難のため試験から脱落した。」のであり，これは担当医が急性両側性肺臓炎の発症がイレッサに起因すると考えたからにほかならない。そして，担当医は，結論として「呼吸困難，急性心肺停止，両側性肺臓炎，気胸及び皮下気腫はＺＤ１８３９と関連している可能性がある。」としているのであるから，担当医としては，最終的には，感染による間質性肺炎ではな

く，イレッサによる間質性肺炎によって死亡したと考えたと見るべきであり，感染症によって死亡したと考える根拠は全くない。

以上より，本症例は，イレッサと死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例というべきである。

② 丙Ｂ３の１４０の症例

本症例は，米国でのＥＡＰ症例で，被上告人国が把握していなかった「見落とし例」の１つである。

原判決は，「本症例の患者は，イレッサ投与後に肺浸潤が見られ，生検では軽度の慢性炎症及び繊維症を呈していたことからすると，イレッサにより間質性肺炎を発症していた可能性も否定できず，気管洗浄法からの細胞診断で腫瘍や感染症の可能性を排除しており，担当医も肺浸潤はイレッサによるものであると報告している。一方，坪井正博は，本症例の患者が転移性細気管支肺胞上皮細胞癌であり，同疾患は気管支分泌物が非常に多い癌腫であるので，病勢進行によるものであると述べており，放射線専門医の意見もこれと同意見であることからすると，肺浸潤等が病勢進行によるものであると考えることにも相応の合理性があり，１審被告会社も，イレッサの間質性肺炎死亡例とまでは評価することはできないと主張するが，担当医の意見を完全に否定するには至らないというべきである。よって，本症例は，イレッサによる副作用死亡例であると認められる。ただし，因果関係が認められるとまでは評価することはできず，病勢進行の可能性も相当程度認められる事案である。」とする（原判決ｐ１２３）。

しかしながら，担当医が，気管洗浄法からの細胞診断で腫瘍や感染症の可能性を排除して肺浸潤がイレッサによるものであると報告しており，「ＺＤ１８３９の薬物毒性によって死亡に至ったと考えている。」と明確に述べていることからすれば，肺浸潤が病勢進行によるもので死亡の原因

が病勢進行である可能性が相当程度あるとする原判決の判断は明らかに妥当性を欠く。

原判決は，坪井正博が転移性細気管支肺胞上皮細胞癌が気管支分泌物が多い癌腫であるとの供述を根拠に病勢進行の可能性も相当程度認められるとするが，２００１年１月１８日に大量の気管支分泌物が確認されているものの，同日挿管が行われ，「その後，徐々に軽快。」とされていることや，坪井正博の供述（丙Ｅ４９の１ｐ２２～２３）では，担当医が気管洗浄法からの細胞診断で腫瘍や感染症の可能性を排除している点について説得的な反論が全くなされていないことからすれば，本症例が病勢進行による死亡であるとする根拠は全くないというべきである。

以上より，本症例は，イレッサと死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例というべきである。

③　丙Ｂ３の１５２の症例

本症例は，米国でのＥＡＰ症例で，被上告人国が把握していなかった「見落とし例」の１つである。

原判決は，「本症例の患者は，イレッサの投与後，肺浸潤が発現し，ステロイド剤の投与により回復するということを繰り返しており，４回目の肺浸潤においては，気管支鏡検査において肺臓炎（間質性肺炎）が確認されており，これについて，担当医はイレッサとの関連を肯定している。１審被告会社も主張するように，２回目の肺浸潤の際は，化学肺臓炎が疑われているが，その後の肺浸潤の際にはそのような記載はなく，担当医も過敏性肺臓炎がイレッサと関連していると報告していることからすると，因果関係を否定することはできず，イレッサによる間質性肺炎発症例であると認められる。本症例においては，死亡の原因は必ずしも明らかではなく，３月２５日に抜管され，酸素マスクに切り替えられ，２６日には人工呼吸

も停止されていることからすると，間質性肺炎の進行が見られたかどうかについては疑問が残るし，担当医も死亡との間の因果関係について特段述べておらず，転帰も死亡とはされず，未回復とされているにすぎないことからすると，死亡との因果関係には疑問が残るが，これを完全に否定する根拠もないから，イレッサによる副作用死亡例と認められる。ただし，詳細が不明であるために因果関係を否定することができないというにとどまる。」とする（原判決ｐ１２６～１２７）。

しかしながら，上記原判決の判断は妥当でない。

本症例は，イレッサによる間質性肺炎の発症については比較的明確な症例であり，死因のみが問題となっている。本症例の症例票には，死因に関する明確な記載はないが，肺浸潤が「生命を脅かす事象」として報告されていることや，症例票の最後に「患者は死亡した。」との記載に引き続き「治験中に病勢が進行していたとの明確な所見はなく，実際に，治験中は明らかに治療が奏功していた。」と記載されていることからすれば，イレッサによる間質性肺炎以外に死因となるような原因は考えられないのであり，担当医もそう考えていたことがうかがわれるのである。

したがって，本症例は，イレッサと死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例というべきである。

④　丙Ｂ３の１７２の症例

本症例は，ブラジルでのＥＡＰ症例で，被上告人国が把握していなかった「見落とし例」の１つである。

原判決は，「本症例は，イレッサによる間質性肺炎発症事例であり，死亡との間の因果関係が否定できない副作用死亡例であると認められる。なお，１審被告会社の意見として，放射線療法及びゲムシタビンの関与も疑われるとするが，前記認定を覆すに足りない。なお，１審被告は，急性呼

吸停止は軽快しており，その後死亡に至る経過が明らかではないとして，死亡との間の因果関係を合理的に判断することは不可能であると主張する。しかしながら，担当医は，死因を間質性肺浸潤であり，イレッサと関連していると報告しているものであって，これを否定する根拠はないから，因果関係を否定するには至らないというほかはない。ただ，詳細が不明であるのは，同１審被告国のとおりであるから，因果関係が認められるとまで評価することはできず，因果関係に疑問が残ると評価すべきものである。」とする（原判決ｐ１２８）。

しかしながら，本症例では，原判決が判示するとおり，担当医が死因を間質性肺浸潤であると明確に報告しているのであるから，死亡に至るまでの詳細が不明であっても，他の死因に関する情報が存在しない以上，イレッサと死亡との因果関係があるものとして取り扱うべきである。

なお，原判決が，イレッサと死亡との因果関係が比較的明確であると認めた丙Ｂ３の１６４の症例について，原判決は「担当医は，患者の死因である急性呼吸窮迫について，病勢進展ではなく，イレッサと関連していると報告しているものであり，これに反する証拠もない」ことを理由としており，本症例でも全く同様のことが言えるものである。

以上より，本症例は，イレッサと死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例というべきである。

⑤　丙Ｂ３の１８２（乙Ｂ１４の１）の症例

本症例は，日本でのＥＡＰ症例で，被上告人国が把握していた「追加報告３例」の１つである。

原判決は，「呼吸困難や肺炎像が確認されたのはイレッサの投与中死後２週間程度経過してからであるのに対し，イレッサの薬物動態からは，その消失半減期が３０時間と考えられており（甲Ａ２），時間的経過から考

えてイレッサによる間質性肺炎とは考えにくく，また，イレッサ投与中止の原因となった発熱についても，腫瘍熱である可能性や，その数日前の嘔吐による誤嚥性肺炎によるものである可能性があり，結果として，感染症によるＤＡＤである可能性があるとする見解にも相応の合理性がある。しかしながら，本症例については，担当医もイレッサとの関連性を肯定しており，上記感染症による可能性も相応の合理性を有しているものの，イレッサによる間質性肺炎を否定するまでの根拠とまでは認められない。したがって，本症例は，イレッサと間質性肺炎及び死亡との間の因果関係がないとまでは認められない。ただし，前記認定のとおり，感染による肺炎及び死亡であることも窺われるから，イレッサと間質性肺炎及び死亡との間の因果関係が認められるとまではいえず，因果関係を否定することができないというにとどまる。」とする（原判決ｐ１０７～１０８）

しかしながら，上記原判決の判断は妥当でない。

まず第１に，担当医は「本症例は，治験薬との関連性があると考える。」「肺臓炎による呼吸不全のため死亡。」としており，イレッサと間質性肺炎及び死亡との関連を明確に認めている。したがって，イレッサ以外の具体的な他原因の可能性が認められない限り，イレッサと死亡との因果関係があるものとして取り扱うべきである。

この点，原判決は，呼吸困難や肺炎像が確認されたのがイレッサ投与中止後２週間程度経過してからであるとの時間的経過等から考えて，イレッサによる間質性肺炎とは考えにくいとする見解にも相応の合理性があるとする。しかしながら，同見解が指摘するイレッサの薬物動態における半減期（３０時間）は，わずか６名の固形癌患者に単回投与した場合のデータに過ぎず（甲Ａ２），本症例のように反復投与で３４日間連続投与した患者に対する薬理作用を考える上では全く参考とならないと言うべきである。同添付文書（甲Ａ２）でも患者間の変動が言及されているとおり，イレッ

サの薬物動態については，個体差が極めて大きく，その反復投与時血中濃度の個体差は１００倍近くになる可能性もあるとされているのである（甲Ｅ１，イレッサの有効性と安全性に関する文献的調査研究ｐ１５～１７）。更に，本症例では，通院患者がイレッサ中止後に呼吸困難を訴えて外来受診した結果緊急入院となったという経過が認められるところ，イレッサを中止してから間質性肺炎を発症した期間自体が不明確であるから，時間的経過等から考えてイレッサによる間質性肺炎とは考えにくいとする見解には全く理由がないというべきである。

また，原判決が引用する見解は，上記時間的経過から考えてイレッサによる間質性肺炎とは考えにくいとの前提をもとに，誤嚥性肺炎や感染症によるＤＡＤの可能性を指摘しているが，このような症状等は症例票にも全く記載がなく，完全な憶測を述べるに過ぎないものであり，時間的経過からイレッサによる間質性肺炎の可能性が低いとする前提自体が誤りである以上，全く採用の限りではない。

以上より，本症例においては，担当医が明確に認めているイレッサと間質性肺炎及び死亡との関連を否定できるような具体的な他原因の可能性は認められないというべきである。

したがって，本症例は，イレッサと死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚な症例というべきである。

３　間質性肺炎による副作用死亡例で因果関係が明確な症例について，ＥＡＰ症例であることを理由にその危険情報を軽視したことの誤り

（１）原判決の判断とその誤り

前述のとおり，原判決は，イレッサ承認前の副作用報告において，１９例の間質性肺炎発症例とそのうち１１例の死亡例を認めたが，死亡例のうち因果関係が比較的明確なのは１例のみであるとし，その１例はＥＡＰ症例であ

り，報告内容の信用性には一定の限界があるとして，結果的にこれらの副作用報告に基づく危険情報を軽視し，イレッサの指示・警告上の欠陥を認めなかった。

しかしながら，原判決が，イレッサによる副作用死亡例について，因果関係が比較的明確であると認めながら，ＥＡＰ症例であることを理由に，報告内容の信用性に限界があるとして，結果的にこの症例を過小評価したことは極めて不当であり，誤った判断である。

上記原判決の判断の誤りには，①ＥＡＰ症例の報告内容の信用性には一定の限界があるとする医薬品の安全性評価におけるＥＡＰ症例の位置付けに関する判断の誤りと，②いわば各論である個別症例の評価検討の結果，因果関係が明確な副作用死亡例であると認めたにもかかわらず，総論であるＥＡＰの報告内容の信用性に限界があるとの一般論によって当該症例の評価を矮小化してしまっている誤り，という２つの誤りが存する。

こうした原判決の誤りもまた，十分な理由が付されておらず，理由不備があると共に，薬事法，製造物責任法の解釈を誤る違法をおかしている。

そこで，以下，この２つ誤りについて順に論じる。

（２）医薬品の安全性評価におけるＥＡＰ症例の位置付け

ア　原判決の判断

原判決は，ＥＡＰの副作用報告について，信頼性確保のための制度的担保の差や情報の質，量の違いなどを理由に，ＥＡＰ症例の報告内容の信用性には一定の限界があり，安全性審査の基本資料としては，治験及び参考臨床，次いでＥＡＰというように順位付けをし，ＥＡＰ症例を治験，参考臨床の参考（補完）資料として位置付けるのは合理性があると考えられるとする（原判決ｐ１０１，１４１，１６３）。

しかしながら，一概に，ＥＡＰの副作用報告が治験の副作用報告よりも

証拠価値が低いと考えるのは妥当でなく，原判決が「ＥＡＰにおける副作用報告も，その具体的な報告の内容に応じて，その証拠価値を適切に判断した上で，治験成績を含めて総合的に判断すべきである。」と述べているとおり，ＥＡＰの副作用報告も，その報告の内容によっては，治験に関する副作用と同等若しくはそれ以上に重要な安全性情報となり得るものである。

医薬品の安全性評価におけるＥＡＰ症例の位置付けについては，１審及び控訴審において繰り返し主張してきたところであるが，本件におけるイレッサの危険性評価の判断において極めて重要な論点であることから，その理解を十全ならしめるため，再度，この点について整理して述べておく。

イ　ＥＡＰ副作用情報の安全性評価における重要性

ＥＡＰ副作用情報は，以下に述べる点から，医薬品の安全性評価の重要な資料となることは明らかである。

第１に，審査資料としての重要性を有するという点である。

より広い情報源に基づいて治験薬の安全性評価を行うため，ＥＡＰにおける副作用報告を含むあらゆる副作用情報（重篤で予測できない副作用）は，全て治験関係者及び規制当局への緊急報告の対象とされている（薬事法８０条の２第６項，同施行規則第６６条の７，ＧＣＰ省令２０条２項，乙Ｄ１４，丙Ｄ７ｐ２０，丙Ｄ３ｐ１９３４～１９３５参照）。この点は，審査センター福山圭一氏の発言（乙Ｆ２ｐ１８２～１８３），イレッサの承認審査を担当した平山佳伸証人の証言（平山証人主尋問調書ｐ２６）や，被上告人側証人である光冨証人や工藤証人も，ＥＡＰの副作用情報の重要性を認めていることからも裏付けられる（光冨証人反対尋問調書ｐ２９，工藤証人主尋問調書ｐ５３～５４，工藤証人反対尋問調書ｐ８０）。

第２に，ＥＡＰによる副作用報告は，ＥＡＰが厳格な適格基準を定めた

臨床試験とは異なり，実地臨床に近い条件で使用されることから，むしろ臨床試験における副作用報告以上に貴重な情報となり得るものである。

この点も，福島雅典証人の証言（福島証人主尋問調書ｐ１７），別府証人の証言（甲Ｅ３９ｐ４６）に加えて，ＦＤＡの担当官であるパズドゥア氏も，２００４年のＡＳＣＯにおいて，「ＥＡＰは，患者に対し未承認薬を提供し，かつ，より大きくより非均質な群におけるさらなる安全性の情報を獲得する効果的なメカニズムである。」と述べている（甲Ｊ７）ことからも裏付けられる。

第３に，添付文書においてもＥＡＰの副作用報告が重要視されている。

このことは，例えば，添付文書の使用上の注意の記載要領（乙Ｄ１０）で，重大な副作用の記載要領に関して，「海外でのみ知られている重大な副作用については，原則として，国内の副作用に準じて記載すること」，「類薬で知られている重大な副作用については，必要に応じ本項に記載すること」とされており，広く副作用情報を収集し注意喚起をすることが重要であるとされていることからも明らかである（甲Ｅ４１ｐ４１，甲Ｅ３９ｐ５９）。現に，イレッサの初版添付文書の「重大な副作用」欄に記載された「中毒性表皮壊死融解症・多型紅斑」は，ＥＡＰで１例ずつ報告されたことによって記載されたものである（丙Ｃ１申請資料概要ｐ５６７以下，丙Ｂ３の６８及び丙Ｂ３の１５１）。更に，アメリカで承認されたイレッサの添付文書においては，ＥＡＰ症例について，具体的に数値を示して添付文書に記載しており（甲Ｊ６），この点からもＥＡＰにおける副作用情報の重要性が裏付けられる。

ウ　ＥＡＰがＧＣＰに準拠していない点は必ずしも情報の信頼性の差にはつながらないこと

ＧＣＰは，医薬品の承認申請等の資料とするための臨床試験の実施の基

準について定めたものであるが，これは被験者保護の趣旨に加え，医薬品の有効性は，科学的・統計学的手法によって判定される必要があり，そのための資料は，厳格な基準に基づき適切に計画された臨床試験によって収集される必要があるとの趣旨に基づくものである。他方，医薬品の安全性については，厳格な参加制限があり比較的症例数も少なく限られた条件の下で行われる臨床試験のみから収集できる安全性情報には限界があることから，ＧＣＰ自身においても，臨床試験に限らず全ての副作用情報が治験関係者に通知されることが義務づけられているとおり，あらゆる副作用情報が情報源を問わず収集されることが予定されているのである。この点については，被上告人側証人である工藤証人も，同様の趣旨を認めている（乙Ｅ２４ｐ５２～５３）。

このようなＧＣＰ本来の趣旨からすれば，ＥＡＰ等の個別症例報告について，その症例がＧＣＰに準拠して実施されているか否かは，専ら被験者保護や有効性評価において必要とされているものであり，安全性情報としての「質（信頼性）」に影響するものではないと言うべきである。

エ　本件におけるＥＡＰ副作用情報の重要性

（ア）イレッサのＥＡＰ副作用報告の信頼性

ＥＡＰは，そもそもイレッサ単剤の安全性評価を目的として実施されたものである（これはＥＡＰからの報告症例票にも記載されている。例えば丙Ｂ３の１８２・３枚目）。よって，イレッサのＥＡＰに基づく副作用情報は当然信頼すべき情報として取り扱われなければならない。

更に，ＥＡＰは，アメリカＦＤＡや各医療機関内の倫理審査委員会（ＩＲＢ）の監視の下，登録制をとり，一定の適格基準や除外基準が設けられ，一定水準以上の医療機関・医師の下において使用されるなど安全性評価に資する内容の情報が提供されるべき条件の下で実施されており，そうした

点に鑑みると仮に被上告人らの立論を前提としても，ＥＡＰに基づく副作用情報は十分に信頼できるものと言うべきである（以上に関して，甲Ｊ７）。

日本においても，ＥＡＰは大学病院やがん専門病院を中心とした医療機関において登録患者に対して実施されており，その患者数はわずか２９６人であった。適切な副作用報告がなし得ないような医師がＥＡＰ患者を担当していたことを窺わせるような事実はなく，日本におけるＥＡＰの副作用情報の信頼性に疑念を差し挟む理由もない。

（イ）副作用報告により間質性肺炎についての実質的な検討がなされたこと

イレッサの間質性肺炎に関する審査について具体的に見ると，審査センターは，まず，被上告人会社に対して間質性肺炎に関する照会を行い，回答として提出された副作用症例票（乙Ｂ１２の３～５）を検討し，間質性肺炎の発症にイレッサが関与している可能性は否定できないと判断している（乙Ｂ４ｐ４３～４４）。また，審査センターは，それまでの副作用報告をチェックし，他にも間質性肺炎４症例が報告されていることも認定している（乙Ｂ４ｐ４３。なお，審査センターがこのチェックを報告副作用名だけで行ったために，多数の症例を見落とすという初歩的な誤りを犯したことはこれまでに主張しているとおりである。）

このように，イレッサの審査において，間質性肺炎についての実質的な検討は副作用報告の書式により作成された症例票に基づいてなされていた。

（ウ）治験とＥＡＰとで副作用報告の重要性に違いがないこと

本件で検討されるべきイレッサ承認前の副作用報告は，法令で定められた治験薬副作用報告制度に基づくものである（薬事法８０条の２第６項，同施行規則第６６条の７）。同制度における副作用報告は，一定の要件に

従って７日ないし１５日以内という迅速な報告が義務づけられている。ＧＣＰで定められた監査，モニタリング，第三者委員会の関与等は，取りまとめられる治験結果の正確性の担保のために行われるものであって，治験症例であったとしても副作用報告の正確性を担保する目的で行われるものではない。

また，本件においては，被上告人会社の安全性情報部が，担当医や医療機関からの情報を取りまとめて審査センターに報告していたものであり，この点，治験とＥＡＰとで情報の意義に影響を及ぼすような相違は全く認められない（丙Ｂ１ないし５の各副作用報告を比較して見ても明らかである。）。

その他，イレッサのＥＡＰの制度設計や報告を行った担当医の水準等から考えても，イレッサのＥＡＰの副作用情報が信頼性を有するものであることは，前述のとおりである。

このように，イレッサの副作用報告について見れば，治験患者に関する報告であるかＥＡＰ患者に関する報告であるかによって情報の意義や重要性に違いは全くない。

オ　小括

以上のとおり，イレッサの審査において，間質性肺炎についての実質的な検討は副作用報告によりなされていたところ，副作用報告は，治験であるかＥＡＰであるかによって情報の意義や重要性に違いはなく，ＥＡＰの副作用報告もその報告内容によって証拠価値を適切に評価することが重要なのであり，ＥＡＰ症例であるとの一事をもってこれを軽視してはならないことは言うまでもない。

（３）個別症例の評価検討の結果，因果関係が明確な副作用死亡例であると認

めたにもかかわらず，ＥＡＰの報告内容の信用性に限界があるとの一般論によって当該症例を過小評価した誤り

原判決は，イレッサ承認前に報告された副作用死亡例１１例のうち，１例（丙Ｂ３の１６４の症例）を「死亡との間の因果関係が比較的明確」であると認定したが，その評価については，「ＥＡＰ症例であり，報告内容の信用性には一定の限界がある。」（原判決ｐ１４０～１４１）として，結果的にイレッサの危険性評価にあたって，この副作用死亡例の存在を重視しなかった。

しかしながら，上記原判決の判断は，明らかに妥当性を欠く。

原判決は，「ＥＡＰにおける副作用報告も，その具体的な報告の内容に応じて，その証拠価値を適切に判断した上で，治験成績を含めて総合的に判断すべきである。」（原判決ｐ１０１）と述べ，ＥＡＰの副作用も，その報告内容によっては十分に信頼でき，これを安全性評価に反映させる必要があることを認めているのであり，この点は，前述した医薬品の安全性評価におけるＥＡＰ症例の位置付けに関する上告人らの主張にも沿うものである。

そして，原判決は，副作用報告の症例票のデータを詳細に検討した結果，上記ＥＡＰ症例（丙Ｂ３の１６４）について，イレッサと死亡との因果関係が「明確」であると認定しているのである。

そうであるとすれば，原判決が，その報告内容に基づいて因果関係が明確であると認定した症例を，「報告内容の信用性に一定の限界がある」との理由で過小評価することは，明らかに自己矛盾であり，理由齟齬を来している。

原判決自身が述べるＥＡＰ症例の評価にしたがっても，少なくとも，上記副作用死亡例の存在は，イレッサの間質性肺炎が具体的・現実的な致死

の危険を有するものであることを裏付けるものとして評価すべきであったのである。

第３　副作用報告等に基づき承認時に予見可能なイレッサの危険性判断についての理由不備，法令違反

１　原判決の判断

これまで述べてきたとおり，原判決は，承認前の副作用報告について，死亡との因果関係が比較的明確なのは１例のみであり，その他の副作用死亡例は因果関係を否定することができないにとどまるなどとして，イレッサ承認時点で予測し得た危険性につき，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用程度の発症は予測できても，本件副作用まで予見することは困難というほかない。」（ｐ１６６）などとして，以降，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」についての注意喚起としては，添付文書の「重大な副作用欄」への記載で十分であるとしている。

このように原判決は，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」（発症頻度は必ずしも高くはないものの，発症した場合の臨床像や経過は，薬剤の種類，投与量，併用薬剤，患者の固有条件に左右されて多彩であり，原因薬剤の投与中止，ステロイド療法により全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては拘束性喚起障害等の呼吸機能障害を起こして致死的となる可能性が否定できない，ｐ１６０）と「本件副作用」（発症頻度はおよそ５％で他の抗がん剤に比べて相当に高く，発症患者の３０ないし４０％が死亡するという重篤または致死性があり，さらに投与初期に発症して致死的な転帰をたどることが多いという副作用，ｐ１６０，１６１）の２つのみを対比させ，あたかも「本件副作用」の予見が可能でない限り，添付文書第３版以降のような警告欄等の記載や，致死的であることの注意喚起などは必要ないとしていると考えられる。

こうした原判決の判断は，上記以外にも，

「イレッサの承認用量の投与による間質性肺炎の発症は否定できないが，その重篤度は，従来の殺細胞性の抗がん剤による間質性肺炎と比較して，重篤であるとか致死的であるとする根拠はないと評価でき，本件副作用の予見をすることまではできないというほかない。」（ｐ１６６）

「副作用症例として報告のあった分については，因果関係が明らかではないからといって，直ちにこれを無視したり，軽視したりすることは相当ではないが，因果関係が弱い症例，不明確な症例を明らかな症例と一律同等に危険性評価をするのは相当ではなく，個別の因果関係の強弱も考慮した上で危険性の評価をすべきであり，そのような観点からする限り，イレッサ承認時点においては，前記症例を前提にしても，薬剤性間質性肺炎の一般的副作用以上の危険性は認めるに足りないというべきである。」（ｐ１６８）

「承認時には薬剤性間質性肺炎の一般的副作用しか判明していなかったものであるから，死亡例が報告されたからといって直ちに本件副作用を予想し得るものではなかった。」（ｐ１８６）

などの記載にも示されている。

しかしながら，指示・警告上の欠陥の存否の判断において，「本件副作用」の予見がなければ，指示・警告まで必要なかったなどという判断には，理由不備の違法，及び法令解釈（製造物責任法の解釈）の誤りが存する。

２　指示・警告上の欠陥判断の前提としての危険性評価

本件におけるイレッサの間質性肺炎の危険性（重篤性）評価は，最終的には，上告人らが主張するイレッサの指示・警告上の欠陥の有無，すなわちイレッサの第１版添付文書において，間質性肺炎の副作用を警告すべきであったか否か，致死的になる場合があるとか死亡例が出ていることを添付文書に記載すべきであったか否か等の判断の前提となるものである。

指示・警告上の欠陥の有無は，そうした指示・警告を受け取るべき消費者にとって，注意喚起として適切であったか否かが問われることになる。イレッサについては，こうした指示・警告の名宛人は，原判決では「肺がん治療医」（肺がん治療又は肺がん化学療法を手がける医師，ｐ１５８）であるとされており，これが一審判決のいう「医療現場で当該医薬品を使用することが想定される平均的な医師」（一審判決Ｖ－１０２）と違いがあるのか否かは不明であるが，この点についてはここでは詳論しない。いずれにせよ，少なくとも，イレッサを用いることが想定されている肺がん治療医に対して，適切な注意喚起となっているか否かが問われることとなる。

そして，そうした医師にとって，添付文書等における注意喚起において何が重要であるかは，医師が受け取る危険情報の内容や患者に対するインフォームドコンセントの観点から，同じ間質性肺炎の副作用でも，その致死の危険性が薬剤性間質性肺炎における一般的知見である一般的・抽象的な危険性にとどまるのか，それともそのような一般的・抽象的な危険性にとどまらず，承認前の副作用報告において実際に死亡例が報告されるなど，当該薬剤による間質性肺炎の致死の危険性が具体的・現実的なものであると判断されるか否か，との点が重要なポイントになる。

すなわち，添付文書は，その薬剤を使用する医師に対して薬剤についての必要な情報を提供し，医師に使用上の注意を与えて処方方針やその後の治療管理方針を決める重要な要素となるとともに，患者に対するインフォームドコンセントの前提となるものである。同じ致死的な副作用でも，単に「重大な副作用」欄等に記載すれば足りるのか，「警告」欄を設けるなどして注意喚起すべきであるかは，その副作用に関して，薬剤を使用する医師にどの程度の注意喚起をする必要があるかによって違ってくるし，それは患者に対するインフォームドコンセントにも大きく影響してくる。

この点，薬剤性間質性肺炎について言えば，承認前の臨床試験等において死

亡例が報告されておらず，その危険性が単に薬剤性間質性肺炎一般の知見として「症例によっては致死的となる場合が否定できない」との一般的・抽象的危険性にとどまっている場合と，実際に死亡例が報告されており，その致死の危険性が具体的・現実的なものとなっている場合とでは，その薬剤を使用する医師にとって，薬剤を使用する際に払うべき注意や，患者に対するインフォームドコンセントに大きな違いが出てくるのであり，死亡例が報告されている等の具体的・現実的な致死の危険性は，添付文書を通じて適切に医師や患者に伝えられるべき情報であるといえるのである。

例えば，仮に抗がん剤の治療を行う医師が薬剤性間質性肺炎一般に関する知見について十分な知識を持っていたとしても，実際に承認前に死亡例が報告されていない抗がん剤の場合には，その副作用に関して払う注意の程度は相対的に低くなるであろうし，患者に対する説明においても，薬剤性間質性肺炎における一般的・抽象的な致死性に関する説明までしない場合も多いであろう（その場合には，仮に医師が患者に薬剤性間質性肺炎に関する一般的・抽象的な致死性についての説明までしなくても，それは医師の裁量の範囲内として許される場合もあり得ると考えられる）。これに対して，実際に薬剤性間質性肺炎による死亡例が報告されており，その情報を医師が知っていた場合には，当然医師がその副作用に関して払う注意の程度は大きくなるであろうし，患者に対する説明においても，必ず致死性も含めた副作用の重大性についての説明する必要が生ずると考えられるのである。

とすれば，同じ薬剤性間質性肺炎でも，実際に死亡例が報告されている等その致死の危険性が具体的・現実的となっている場合には，その危険性情報は，あらゆる副作用の中で最も重大な危険性情報として，医師が，その薬剤を使用する上で当然知っておきたいと考える情報であるし，患者に対するインフォームドコンセントの上でも当然患者にも知らせるべき情報であるといえるのである。

３　既存抗がん剤の添付文書の記載

以上述べたことは，従来の抗がん剤における実際の添付文書の記載からも裏付けられる。

例えば，承認前の臨床試験で各２例の死亡例が報告されていたゲムシタビン（ジェムザール）（甲Ｐ１４４の２），アムルビシン（カルセド）（甲Ｐ３４）の第１版添付文書では，間質性肺炎による死亡例が報告されていることが警告欄に記載され，注意喚起が行われている。これに対して，承認前の臨床試験で間質性肺炎の死亡例が報告されていないパクリタキセル（タキソール）（甲Ｐ１４４の１），ビノレルビン（ナベルビン）（甲Ｐ１４４の４）については，間質性肺炎に関する記載は重大な副作用欄に記載されているのみであり，警告欄等の記載は一切なされていない。

なお，この点，原判決は，「他の抗がん剤であるイリノテカン，ドセタキセル等における添付文書においては，死亡例が報告されながらも間質性肺炎については，『重大な副作用』欄に記載があるのみであり，それに加えて致死的である旨の記載もなかった」（原判決ｐ１７０）とする。

しかしながら，イリノテカン（トポテシン，カンプト）（甲Ｐ１２）やドセタキセル（タキソテール）（甲Ｐ１４４の５）における承認前の副作用報告は，いずれも「間質性肺炎の疑い」による各１例の死亡例であり，そもそも間質性肺炎発症例であるか否か自体に疑いのある症例であった。それでも，イリノテカンでは，「警告」欄で間質性肺炎または肺線維症の既往患者に対する慎重投与の注意喚起がなされており，また，ドセタキセルでは，「警告」欄の記載はなされていないものの，間質性肺炎の疑いによる死亡例が１例あったことが「副作用」欄に明記されており，こうした「警告」欄での記載や，死亡症例が報告されていることの記載が全く存しない本件イレッサの第１版添付文書とも対照をなしている。

以上のとおり，従来の抗がん剤においては，薬剤性間質性肺炎一般における知見である「症例によっては致死的となる可能性が否定できない」という点においては違いがないものの，第１版添付文書における間質性肺炎の警告等の記載の有無については，承認前の間質性肺炎による副作用死亡例が報告されていたか否かという点が極めて重要なメルクマールとされているのである。

これは，承認前において実際に間質性肺炎の副作用死亡例が報告されていることが，当該副作用の具体的・現実的な致死の危険性を示すものとして，医師に適切に注意喚起すべき危険性情報であることから，「警告」欄に記載する等その副作用情報に相応しい注意喚起が行う必要があると考えられたものにほかならない。

４　判明していたイレッサの危険性

以上述べてきたとおり，イレッサの間質性肺炎の危険性評価にあたっては，添付文書の記載方法や医師への情報伝達の必要性や患者へのインフォームドコンセント等との関係から，その致死性に具体的・現実的な危険性があると判断できるか否かという観点から評価すべきである。

イレッサ承認前に報告された間質性肺炎発症例は，原判決の認定によっても少なくとも１９例存在し，そのうち１１例は副作用死亡例であった。

原判決は，上記１１例の副作用死亡例のうち，死亡との因果関係が比較的明確なのは1例（丙Ｂ３の１６４）であると認定したが，各症例を具体的に検討すれば，少なくとも丙Ｂ３の１６４の症例以外にも5例（丙Ｂ３の１５６，丙Ｂ３の１４０，丙Ｂ３の１５２，丙Ｂ３の１７２，丙Ｂ３の１８２）については，死亡との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚と評価できる症例であった。これらの危険情報は，イレッサの間質性肺炎の具体的・現実的な致死の危険性を示すものとして，イレッサの危険性評価に適切に反映されるべきであった。

そもそも，医薬品の安全性評価において，副作用報告における因果関係の濃淡を問題とすることは誤りであり，必ずしも因果関係を認定することができない段階でも因果関係が否定できない以上，安全対策が講じられなければならいことは既に述べたとおりであるが，本件のイレッサの副作用報告において，原判決が認定する間質性肺炎発症例１９例とうち１１例の死亡例の存在，さらに上記に述べたとおり，１１例の死亡例のうち６例（うち１例は原判決が認定）については因果関係が比較的明確であったことからすれば，原判決が認定した間質性肺炎発症例１９例及び副作用死亡例１１例の副作用報告はすべて，イレッサの危険性評価にあたって適切に反映されるべきであった。

この点，原判決が述べるように治験及び参考臨床とＥＡＰとの間に順位付けをするとの立場から，イレッサの場合，治験においては間質性肺炎による明確な副作用死亡例が存在しなかったことから，イレッサの間質性肺炎について具体的・現実的な致死の危険性を評価することはできなかったとの反論もあり得るが，以下に述べる点からすれば，そのような反論は失当であり，イレッサの間質性肺炎の具体的・現実的な致死の危険性は明らかだったと言うべきである。

すなわち，まず，イレッサの国内治験において，１３３例というわずかな症例の中で３例もの間質性肺炎発症例が報告され，これらがいずれも重篤例であり，うち１例は人工呼吸管理にまで至ったグレード４の致死的な症例であった。同症例の重篤度は「生命を脅かす」事象であり（丙Ｂ１の１），「生命を脅かす」とは，その事象が起こった際に患者が死の危険にさらされていたという意味で，その事象がもっと重症なものであったなら死に至っていたかもしれないという仮定的な意味ではない（丙Ｄ３ｐ１９３３）。したがって，実際に死に瀕する副作用を発現していたのである。

次に，原判決の認定によっても治験と同順位に位置付けられる参考臨床において，３例（丙Ｂ５の８，丙Ｂ３の１５６，丙Ｂ３の１９０）もの副作用死亡例が報告されており，前記のとおり，そのうち１例（丙Ｂ３の１５６）は死亡

との因果関係が認められるか若しくは極めて濃厚と評価できる症例であった。
更に，既存の殺細胞性の抗がん剤とは異なり，新しい機序を持つ分子標的治療薬として開発されたイレッサは，承認前に広範な治験外使用（ＥＡＰ）が行われ，それに基づく副作用報告が集積していたのであるから，これらの副作用報告に基づく危険性評価が可能であった（これに対し，既存の殺細胞性抗がん剤については，イレッサほどＥＡＰなどの治験外使用における危険情報は集積していなかったと考えられる）。したがって，イレッサの危険性評価においては，専ら治験における副作用報告のみに依拠して危険性を評価すべきではなく，少なくとも原判決も認めるように，ＥＡＰ症例についても，副作用報告の内容によってその証拠価値を適切に評価して，医薬品の安全性評価に反映すべきであるところ，イレッサ承認前に報告されたＥＡＰ症例のうち，前記のとおり，少なくとも５例（うち１例は原判決が認定）の副作用死亡例は，死亡との因果関係が認められる若しくは極めて濃厚な症例であり，これらはＥＡＰ症例であっても信頼性に疑問を挟む余地はないのであるから，その危険情報は適切にイレッサの危険性評価に反映されるべきであった。
以上のことからすれば，これら治験及び参考臨床とＥＡＰにおける副作用報告を総合的に判断すれば，イレッサの間質性肺炎の具体的・現実的な致死の危険性は明らかであった。
したがって，イレッサについては，実際に何例もの死亡例が報告されているという具体的・現実的な危険性が，添付文書の警告欄等において，適切に注意喚起されなければならなかったことは明らかである。

5　指示・警告上の欠陥判断における予見対象としての「本件副作用」の誤り

上記に述べたとおり，原判決の判断は，あたかも原判決が定義づける「本件副作用」の予見が可能でない限り，イレッサの間質性肺炎について，これが致死的であり，実際に何例もの死亡例が報告されているという具体的・現実的な

危険性について「警告」欄等において注意喚起する必要はなかったかのような判断となっている。

そして，「本件副作用」と対比しているのは，原判決が定義づける「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては…致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」でしかない。

しかしながら，上記のとおり，イレッサ承認前の副作用報告等によれば，原判決の認定によっても１１例もの死亡例を含む１９例もの副作用報告がなされていたのであり，イレッサの間質性肺炎の危険性は，具体的・現実的な切迫したものであった。そして，こうした具体的・現実的な危険性は，後述のとおり，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度の危険性を超えるものであったというべきである。

第２節において述べたとおり，製造物責任法は，被害者保護のために不法行為法の特則として制定されたものであり，生じうる危険性については適切な注意喚起が求められている。原判決が，あたかも指示・警告上の欠陥の予見対象として「本件副作用」を設定したかのような判断をしているのは，不法行為法において，「現実に発生した被害」を過失の予見対象とする議論と平行的に理解される。しかしながら，第２節で検討したとおり，不法行為法においても損害の公平な分担，被害者保護の見地から，過失の予見対象は抽象化して理解されていると共に，スモン事件広島地裁昭和５４年２月２２日判決（判時９２０号１９頁）が，「予見可能性の範囲は，結局，とるべき措置との関係で定められ，当該結果回避のためにとるべき措置を可能ならしめる程度に危険についての予見が可能であれば足る」と述べるように，予見可能性の範囲，程度は，想定される結果回避措置との相関において判断するとされている。

本件でも，規制措置としては承認取消，回収などと比較しても，規制手段としては最も弱い部類に属する警告，適切な注意喚起の必要性が問題となっているのであり，しかも，そこで想定される危険性は，これ以上ない法益侵害であ

る死亡の危険性であり，さらにそれは具体的・現実的な死亡の危険性という切迫したものだったことからすれば，添付文書の「警告」欄において適切に注意喚起されなければならなかったというべきであって，「本件副作用」の予見が可能でない限り，「重大な副作用」欄への記載にとどめる以外に何らの規制措置も取る必要がなかったなどという判断は，製造物責任法の解釈を誤ったものという他ない。

６　結論

以上のような承認前の副作用報告によれば，イレッサの間質性肺炎については，その致死性に具体的・現実的危険性があったことは明らかであり，このような副作用死亡例の存在（具体的・現実的危険性）は，添付文書の「警告」欄等に記載するなどして適切な注意喚起を行うべき危険情報であった。

原判決のイレッサ承認前の副作用報告に基づく危険性評価は極めて不十分かつ誤りであり，このような極めて不十分かつ誤った判断によって，イレッサの指示・警告上の欠陥を認めなかった原判決には，理由不備の違法，及び結論に影響することが明らかな法令解釈（製造物責任法の解釈）の誤りが存する。

第４　承認当時に判明していたイレッサの危険性についての判断の重大な理由齟齬

１　はじめに

上記のとおり，原判決は，承認前の副作用報告等に基づいて認められるイレッサの危険性は，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度であり，「本件副作用」までは認められないとして，指示・警告上の欠陥を否定している。

しかし，原判決が引用している一審判決の判断をもあわせて見た場合，原判決の判断は，以下に述べるとおり，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度の危険性しか認められないとした部分において，極めて重大な理由齟齬を生じていると言わざるを得ない。

２　原判決も引用する一審判決における認定

一審判決は，薬剤性間質性肺炎の予後について，「治療反応性は，原因薬剤によっても異なるが，薬剤性間質性肺炎の疾患全体としてはその９割が全快又は軽快し，一般的にはステロイド療法などの治療によって重篤化を回避できることが多いが，症例によっては致死的となるものもある。」「抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来した場合は，これらの薬剤の投与中止後も徐々に病変が進行する可能性があり，半数以上はステロイド薬が無効であるため，予後が不良である。」（一審判決Ⅳ－４０）とした上で（原判決もこの一審判決の認定部分を特に修正することなく引用している（ｐ９４～９６）），イレッサ承認時に判明していた危険性について，「イレッサの国内外での臨床試験やＥＡＰによる副作用報告において認められた間質性肺炎は，イレッサとの関連性が否定できなかったこと，また，間質性肺炎は，他の抗がん剤でもみられる副作用であり，いったん発症したときは死亡に至ることのある疾患であることが知られていたこと等からすれば，申請資料及びその後の副作用報告等から，平成１４年７月当時，イレッサによる間質性肺炎に関し，イレッサにより症例によっては死に至ることがあり得る間質性肺炎を発症する可能性は否定できず，少なくとも既存の抗がん剤と同程度の間質性肺炎が発症する可能性はあるということが判明していたということができる。」（一審判決Ｖ－１１２）としている。すなわち，一審判決は，既存の抗がん剤による間質性肺炎の予後について「抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来した場合は，…半数以上はステロイド薬が無効であるため，予後が不良である。」として，「疾患全体としてはその９割が全快又は軽快」するという薬剤性間質性肺炎の疾患全体としての知見と対比した上で，イレッサによる間質性肺炎は，少なくともこうした「半数以上はステロイド薬が無効であるため，予後が不良である。」という抗がん剤と同程度の危険性が判明していたとしている。

東京地裁判決（甲Ｐ１９４）も，「イレッサによる間質性肺炎の副作用は，承認用量である２５０㎎／日の投与によっても，他の殺細胞性の抗がん剤と同程度の頻度や重篤性で発症し得るものであって，致死的なものとなる可能性のあるものであると判断するのが相当であったと認められる。」（Ⅲ－１４０），「薬剤性間質性肺炎については，イレッサ承認当時，その予後は薬剤により異なり得るものであり，一般に，薬剤性間質性肺炎の予後は概して良好であるが，従来の殺細胞性の抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来すものは予後は不良であるというような知見も存在していた上，イレッサが分子標的薬であって従来の抗がん剤とは作用機序の異なるものであることや，イレッサによる間質性肺炎が致死的なものとなり得ることについては一般の医師等が文献等を参照することによって容易に認識できる状況にはなかったことなどを併せ考えると，本件添付文書第１版を見た医師らにおいて，「重大な副作用」欄に間質性肺炎の記載があることのみをもって，イレッサの副作用である間質性肺炎が，審査センターが当時判断したような，従来の抗がん剤と同程度の頻度及び重篤度で発症し，致死的となり得るものであることを直ちに理解することは困難であったと認められる。」（Ⅲ－１５０．１５１）としており，一審判決と同様に，イレッサにおいて判明していた危険性については，薬剤性間質性肺炎の疾患全体としては「予後は概して良好」であるのと対比して，細胞傷害を来すものは予後が不良であるという殺細胞性の抗がん剤と同程度の危険性があったとしている。

このように，一審判決，東京地裁判決は，共通して，「薬剤性間質性肺炎の疾患全体としての予後は良好」であるとしつつ，これと対比して「殺細胞性の抗がん剤による間質性肺炎の予後は不良となることが多い」という知見を指摘して，イレッサによる間質性肺炎は，後者の殺細胞性抗がん剤による間質性肺炎と，少なくとも同程度の重篤性等を持っていたことが判明していたとしている。

なお，もとより両地裁とも，既存抗がん剤における間質性肺炎の全ての予後が不良であるとまで判断しているわけではなく，既存抗がん剤における間質性肺炎であっても，プロカルバジンなど（乙Ｈ３４－１），アレルギー性のものなどの予後は比較的良好であることも認定している。しかし，一審判決では，「イレッサによる間質性肺炎の重篤度は，従来の殺細胞性抗がん剤と比較して重篤ないし致死的であったとまではいえず，せいぜい同程度とみるのが相当であった。」（Ⅳ－１７１）とされ，東京地裁判決（甲Ｐ１９４）では，イリノテカン，ドセタキセル等の代表的な殺細胞性，細胞傷害性の抗がん剤と比較していることから（Ⅲ－１３３），両地裁判決が，「他の抗がん剤と同程度」としている他の抗がん剤は，上記の「直接的な細胞傷害を来した場合には予後不良」であるという抗がん剤を念頭に置いており，「薬剤性間質性肺炎の疾患全体としての予後は良好」との知見と対比して，これを超える危険性を指摘するものであることは明らかである。

両地裁判決のこうした判断の前後の文脈からすれば，「薬剤性間質性肺炎の疾患全体としての予後は良好」という程度の危険性は，実際に死亡例が報告されるようなことがなく，まさに「症例によっては致死的となる可能性がある」という程度の抽象的・一般的な危険性を指しており，これに対して，両地裁判決のいう「他の抗がん剤と同程度」の危険性は，副作用報告等によって，具体的に死亡例が報告されているという具体的・現実的な危険性と同様の評価をもった判断であると考えられる。そうであるからこそ両地裁判決とも，イレッサの第１版添付文書は，こうした危険性の注意喚起として不十分であったとして，指示・警告上の欠陥を認めたと考えられるのである。

３　原判決の認定

原判決も，「イレッサによる間質性肺炎の発症頻度が他の抗がん剤と比較して高いとまでいうことができない。」（ｐ１０５），イレッサによる間質性肺

炎の発症頻度が，他の抗がん剤と比較してとりわけ高頻度であると評価することもできない。」（ｐ１０５），「上記１６症例からは，イレッサの承認用量の投与による間質性肺炎は，これによって死亡する可能性は否定できないが，その重篤度は，従来の殺細胞性の抗がん剤による間質性肺炎と比較して，重篤であるとか致死的であるとする根拠はないと評価するのが相当である。」（ｐ１４２），「イレッサによる間質性肺炎により死亡する可能性は否定できないものの，その重篤度が従来の殺細胞性抗がん剤による間質性肺炎よりも重篤であるとか致死的であるとする根拠はなく」（ｐ１４２），「イレッサの承認用量の投与による間質性肺炎の発症は否定できないが，その重篤度は，従来の殺細胞性抗がん剤による間質性肺炎と比較して，重篤であるとか致死的であるとする根拠はないと評価でき，本件副作用を予見することまではできないというほかない。」（ｐ１６６）として，イレッサによる間質性肺炎と殺細胞性抗がん剤による間質性肺炎の重篤性等について比較しており，このような原判決の認定によれば，両地裁判決のように，少なくとも同程度の重篤性等を有していると判断しているものと考えられる。

ところが，原判決は，指示・警告上の欠陥判断の前提として，承認当時に判明していたイレッサの危険性については，「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては…致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」（ｐ１６０）程度の危険性しか判明していなかったとして，市販後に判明した「本件副作用」（発症頻度はおよそ５％で他の抗がん剤に比べて相当に高く，発症患者の３０ないし４０％が死亡するという重篤または致死性があり，さらに投与初期に発症して致死的な転帰をたどることが多いという副作用，ｐ１６０，１６１）と対比するのみで，あたかも，「本件副作用」の予見ができなければ，「警告」欄への記載や致死的であることに対する注意喚起等を行う必要はなかったとしているとしか読めない判断をしている。

４　原判決の理由齟齬

（１）　上記のとおり，原判決は，一審判決が認定した「薬剤性間質性肺炎の疾患全体としてはその９割が全快又は軽快し，一般的にはステロイド療法などによって重篤化を回避できることが多いが，症例によっては致死的となるものもある。」「抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来した場合は，これらの薬剤の投与中止後も徐々に病変が進行する可能性があり，半数以上はステロイド薬が無効であるため，予後が不良である。」（一審判決Ⅳ－４０）という部分をそのまま引用している（ｐ９４～９６）。

原判決が，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」として定義づけているのは，「発症頻度は必ずしも高くはないものの，発症した場合の臨床像や経過は，薬剤の種類，投与量，併用薬剤，患者の固有条件に左右されて多彩であり，原因薬剤の投与中止，ステロイド療法により全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては拘束性喚起障害等の呼吸機能障害を起こして致死的となる可能性が否定できない」（ｐ１６０）というものであるが，この定義は，一審判決が認定した上記の「薬剤性間質性肺炎の疾患全体」という特徴と同一と言って良い。

一審判決は，上記のとおり，こうした「薬剤性間質性肺炎の疾患全体」と「殺細胞性の抗がん剤による間質性肺炎」の予後等は，明らかに異なるものとして判断しており，イレッサは，承認当時「殺細胞性の抗がん剤による間質性肺炎」と同程度の危険性を有していることが判明していたとし，指示・警告上の欠陥を認めていた。

原判決が，上記のとおり，「薬剤性間質性肺炎の疾患全体」と「殺細胞性の抗がん剤による間質性肺炎」の予後等についての一審判決の認定をそのまま引用しており，また，上記のとおり，イレッサ承認当時に判明していたイレッサによる間質性肺炎の重篤性等について，少なくとも他の抗がん剤と同

程度の重篤性等をもっていたと判断する以上，イレッサの危険性については，「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては…致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」（ｐ１６０）程度の危険性という認定となることはあり得ず，一審判決と同様に「少なくとも殺細胞性の既存抗がん剤と同程度の重篤性等を持つ危険性」として認定されなければならなかったはずである。

しかし，こうした齟齬について，原判決は何も述べておらず，明らかに理由不備，理由齟齬の違法がある。

（２）　原判決のこのような理由不備について，敢えて説明を付けようとすれば，「殺細胞性の既存抗がん剤における間質性肺炎」は，原判決が定義する「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」に包含される，あるいは，「殺細胞性の既存抗がん剤における間質性肺炎」もまた，「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては…致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」と同程度の危険性であると説明することが考えられる。

しかしながら，一審判決が認定し，原判決が引用しているように，「治療反応性は，原因薬剤によっても異なるが，薬剤性間質性肺炎の疾患全体としてはその９割が全快又は軽快し，一般的にはステロイド療法などの治療によって重篤化を回避できることが多いが，症例によっては致死的となるものもある。」「抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来した場合は，これらの薬剤の投与中止後も徐々に病変が進行する可能性があり，半数以上はステロイド薬が無効であるため，予後が不良である。」（一審判決Ⅳ－４０，原判決ｐ９４～９６）として，疾患全体としての薬剤性間質性肺炎の予後と，殺細胞性，細胞傷害性の抗がん剤による間質性肺炎の予後は明らかに異なるのであって，上記のような説明は全く成立しない。

（３）　また，原判決は，「因果関係が薄い副作用症例」については，あたかもそうした危険情報が存在しなかったかのように認定し，せいぜい原判決が「因果関係が比較的明確」であるとするＥＡＰ症例１例のみが危険情報として存在したに過ぎないと評価して，その結果，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」しか予見できなかったとしているとも考えられる。これらの症例は，１１例の死亡例を含む１９例の副作用報告だったのであって，仮にその濃淡を問題にするとしても，一定の危険情報としての価値を認める以上，「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては…致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度の危険性しか判明していなかったということになるはずもなく，「因果関係の薄い症例」を全て捨象しないと，こうした結論となることは考えられないのである。

しかしながら，副作用症例１例１例について個別に因果関係の濃淡を問題にする評価方法が誤りであることは既述のとおりであることに加え，原判決自身，「ＥＡＰにおける副作用報告も，その具体的な報告の内容に応じて，その証拠価値を適切に判断した上で，治験成績を含めて総合的に判断すべきである。」（原判決ｐ１０１）としているにもかかわらず，原判決のいう「因果関係の薄い症例」について，あたかもこれらの危険情報が存在しなかったかのように判断することは，その点でも理由齟齬を来しているという他ない。

（４）　以上のとおり，いずれの観点から検討しても，原判決の上記のような理由不備，理由齟齬を説明することはできない。

５　小括

以上のとおり，原判決の判断は，一審判決の判断を変更するにあたって，イレッサ承認当時に判明していた危険性の判断について，明らかな理由齟齬，理由不備が存すると言わざるを得ない。そして，イレッサ承認当時に判明していた危険性の程度は，もとより，指示・警告上の欠陥判断にあたって，最も重要な判断なのであって，こうした本件の核心部分について，このような齟齬を来している原判決は，これ自体でも破棄を免れないというべきである。

第５　結論

以上のとおり，承認前副作用報告についての原判決の判断は，まず，仮に原判決のような個別症例について因果関係の濃淡を評価するとしても，それ自体に誤りがあると共に，製造物責任法上の指示・警告上の欠陥判断における危険性評価としても，その手法自体を誤っており，そうした点について理由不備，製造物責任法の解釈を誤る違法がある。

そして，そもそも一審判決との対比においても，指示・警告上の欠陥判断の中核部分であるイレッサの危険性の判断において，極めて重大な理由齟齬を来していると言わざるを得ず，破棄を免れない。

第４節　指示・警告上の欠陥の基礎事情について判断の理由不備，法令違反

第１　被上告人会社による安全情報の提供，医療現場の認識が指示・警告上の欠陥の基礎事情となることについての理由不備，法令違反

１　はじめに

イレッサの被害が発生・拡大した要因の一つは，被上告人会社が，承認前か

らプレスリリースを初め様々な媒体を利用して，医師はもとより，患者やマスコミでさえターゲットに，イレッサが副作用の少ない画期的な新薬であるという情報を流布させ，イレッサに関する期待を煽り，その一方で，致死的な間質性肺炎に関する情報を十分に提供しなかったことにある。

ところが，原判決の判断は，以下のとおり，こうした製造業者による安全性情報の提供や医療現場の認識が指示・警告上の欠陥の基礎事情となることについて，一審判決と対比したときに，これを認めないかのような判断となっている。しかし，その理由については明らかにされておらず理由不備の違法があると共に，製造物責任法の解釈を誤っていると言わざるを得ない。

以下，詳述する。

2　原判決の基礎事情判断についての理由不備

一審判決は，以下のとおり，被上告人会社による上記のような安全性を強調する重層的な情報提供やこれに基づく医療現場の認識が指示・警告上の欠陥判断の基礎事情となることを認めている。

「製造物責任法上，当該製造物が通常有すべき安全性を欠くか否かの判断において考慮要素として挙げられている『当該製造物の特性，その通常予見される使用形態，その製造業者等が当該製造物を引き渡した時期』は例示であって，その判断は『その他当該製造物にかかる事情を考慮して』される（同法２条２項）。

前記４（１）イの認定・判断のとおり，医療用医薬品における指示・警告上の欠陥の有無の判断においては，当該医薬品の販売時点において，当該医薬品を安全かつ適正に使用するために必要な情報を，医療現場において当該医薬品を使用することが想定される平均的な医師等が理解することができる程度に提供（指示・警告）されたか否かが問題になる。

イレッサについて指示・警告上の欠陥があったかの判断は，イレッサの販売

時における，イレッサの副作用とされる急性肺障害・間質性肺炎等に関する医学的，薬学的知見，医療現場の医師等に対して提供されていた情報の内容，医療現場の医師等の認識等を総合考慮して行うものと解するのが相当である。」と判示している（一審判決Ｖ－１０６・９行目以下）。

これに対して，原判決は，「（２）判断枠組み」（ｐ１５８）において，一審判決の１０６頁８行目までを引用しているのみで，一審判決の上記部分を引用しておらず，被上告人会社による上記のような重層的な情報提供や医療現場の医師等の認識等を指示・警告上の欠陥を判断する際の基礎事情としていない。

他方，原判決は，「既に市販されている分子標的治療薬の添付文書においても重篤な副作用が発症する可能性があることが指摘されていた」（ｐ８２），「分子標的治療薬による間質性肺炎の予後が良好であるとする知見が存在したわけではなかった」（ｐ１４７），「分子標的治療薬による間質性肺炎だけが，他の抗がん剤を含む薬剤性間質性肺炎と異なり予後が軽微，良好であるとの知見が存在したわけでもない」（ｐ１７３）などとして，単に，分子標的薬といっても，必ずしも重篤な副作用が発生しないとされていたわけでないとしたり，分子標的薬に基づく間質性肺炎の予後が良好であるという知見があったわけではないなどとして，こうした事情のみを基礎事情としているかに見える。さらに，「亡Ａ１の担当医であった鳥井医師…や全国の肺がん治療医の何人が１審原告ら指摘の報道や記事等の情報に触れる機会があり，それをいかに理解したかは個別的であるが」（ｐ１７３）として，被上告人会社によって重層的に流布されていたイレッサについての安全情報や，そうした情報に基づいて医療現場の医師等がどのような認識をもっていたのかという事情全体を基礎事情とすることなく，そうした医療現場における認識が「個別的」なものに過ぎないと矮小化して，指示・警告上の欠陥判断の基礎事情とはしていない。

イレッサが承認された当時，具体的にイレッサについてどのような情報提供がなされていたかについては後述するとおりであるが，被上告人会社が，イレ

ッサを非小細胞肺がんに対する画期的な「分子標的薬」であると位置づけ，早い段階から高い効果を積極的に宣伝するとともに，副作用が軽く安全性が高いことを強調するような重層的な情報提供を行っていたことは明らかである。そして，かかる情報提供を受けて，イレッサの高い効果や安全性を報じるマスコミ報道が氾濫していた状況でもあった。

このような情報構造の下，医療関係者や患者の間には，イレッサが安全性の高い画期的な新薬であるとの認識が広がってしまい，イレッサについて，致死的な間質性肺炎の発症の危険性があるということはほとんど認識されていなかった。

このようなイレッサは安全だと盲目的に信じて疑わないような状況下では，通り一遍の注意喚起ではイレッサの危険性を認識することは不可能であり，被上告人会社としては，既になされた安全宣伝の影響を除去する程度の指示・警告を行わなければ，到底被害発生を防ぐことはできない。

こうした実質的な観点から見ても，被上告人会社による安全である等の重層的な情報提供及びその影響は指示・警告上の欠陥を判断する際の基礎事情としなければ，製品の欠陥による被害救済を目的とした製造物責任法の趣旨がまっとうされ得ないことは明らかである。

ところが，原判決は，上述のように被上告人会社による情報提供及びその影響や医療現場における実際の認識をあえて基礎事情としておらず，その理由についても，明示していない。指示・警告上の欠陥の基礎事情としてどのようなものを捉えるかは，製造物責任法解釈において極めて重要な事項であり，もとより本件についての判断上も最重要事項の１つなのであって，しかも一審判決の判断を変更する以上，その理由が明確にされる必要があることは明らかである。

したがって，原判決には，被上告人会社による情報提供及びその影響を基礎事情としなかったとの判断についての理由不備がある。

また，こうした判断が製造物責任法の解釈を誤っていることも明らかである。以下では，原判決の判断が製造物責任法の解釈を誤っていることを明らかにする。

3　指示・警告上の欠陥の基礎事情に関する製造物責任法の解釈の誤り

（１）指示・警告上の欠陥の意義

指示・警告上の欠陥は，その製造物の使い方や危険性についての指示，警告が不適切であったことについての欠陥である。

製造物責任法における帰責要素である「欠陥」との関係でみると，製造物の表示・警告で問題になるのは，製造物の安全性・危険性に関する情報であり，これには２つの種類がある。

第１は，安全性に関する情報（安全性情報）であり，当該製造物の安全性は適切に伝達されねばならない。すなわち，製造業者は，表示を通して安全性を過度に強調することにより，根拠のない期待を抱いて消費者・使用者が製造物を不適正・不必要に使用する状態にしてはならないのである。

第２は，危険性に関する情報（危険性情報）であり，当該製造物の危険性が十分かつ具体的に指摘されねばならない。つまり，製造業者は，警告を通して製造物に潜在する危険性を十分・具体的に教示することで，消費者・使用者自ら危険を回避して事故防止をする措置を講じることができるようにしなければならないのである。

そして，この２種類の情報提供のいずれかにおいて不十分であれば，「通常有すべき安全性を欠いている」ものとして，欠陥となる（甲Ｅ７５浦川意見書）。

技術的に高度で複雑な製品が，次々に製造，販売される現代社会において，安全な使用のための情報は極めて重要であり，製品の製造・販売のために不可欠な要素である。その意味で製造物責任において指示・警告上の欠陥は，

極めて重要な位置をしめる。

（なお,指示・警告上の欠陥については，広告宣伝などの表示も含めて検討する場合に，判例や論文などで，「表示上の欠陥」あるいは「表示・警告上の欠陥」と表記されることもあるが，以下では，使用方法に関する指示や危険性についての警告が主として問題になっている場合には，判例や文献からの引用の場合を除き，従前の主張における記載どおり，「指示・警告上の欠陥」と表記することとする。）

（２）諸般の事情を考慮した総合的客観的な判断であること

製造物責任法２条２項は，欠陥について「当該製造物の特性，その通常予見される使用形態，その製造業者等が当該製造物を引き渡した時期その他の当該製造物に係る事情を考慮して，当該製造物が通常有すべき安全性を欠いていることをいう」と定義する。

この定義からもわかるとおり，欠陥判断は，当該製造物に関する諸般の事情を総合的に考慮した上でなされる客観的判断である。

これは指示・警告上の欠陥に関する判断にも当てはまり，以下のとおり，①指示・警告上の欠陥の判断の対象となる表示媒体，②欠陥判断において考慮されるべき事情の選択にそれぞれ反映される。

（３）判断の対象となる表示媒体

ア　製造業者が作成したすべての表示媒体

指示・警告上の欠陥の判断の対象となる表示媒体として，基本的なものは，当該製造物の使用方法や危険性について記載した製品への直接表示，取扱説明書（医薬品であれば添付文書），能書，包装への表示などである。

被上告人会社作成の表示媒体としては，添付文書に加えて，その情報を補完するものとして「総合製品情報概要」（甲Ａ１７），「イレッサ錠２

５０についてのご説明」（甲Ａ１０），「同意書」（甲Ａ１２）といったものが存在していたが，これらの表示媒体は，後述するように，いずれもイレッサの安全性を誤信させる内容となっており，イレッサの指示・警告上の欠陥の判断対象となるとともに，副作用が少ない抗がん剤であるという医師の認識を形成することにもつながった。

しかし，欠陥判断の対象となる表示媒体は，これに限定されるものではなく，消費者・使用者に対して製造物の安全性・危険性に関わる情報を与えるものであれば，製造業者によって提供されるパンフレットや広告などすべての媒体が判断の対象となりうる。

消費者・使用者が，製造物を安全に使用するために必要な情報を得て，被害を回避する措置をとることができるように，製造業者に注意喚起を求めた製造物責任法の趣旨に照らせば，製造業者が提供する情報であって，消費者・使用者の製造物の使用行動に実質的に影響を与える情報であれば，その媒体を限定する理由はないからである。

いかに使用説明書の警告の内容が適切であったとしても，製品の広告宣伝やカタログ，あるいは販売員の説明が不適切であったために，使用説明書の警告の効果が減殺され，その結果，事故が発生することがある。「この製品は絶対に安全である」といったような宣伝がなされている場合には，そもそも使用者は，警告を読まなくなるおそれさえある。この場合に，広告宣伝等を信頼した消費者が保護されない結果となることの不合理は明らかである。

製造物責任法が欠陥判断の対象とする表示媒体が，使用説明書等に限らず，広告・宣伝等を含むことは，以下のとおり，ＥＣ指令や米国の判例，わが国の判例においても確認されている。

イ　ＥＣ指令

日本の製造物責任法に重大な影響を与えたＥＣ指令は製造物の表示を欠陥判断の重大な要素としているが（ＥＣ指令第６条１項ａ），そこで製造物の表示とは，製造物の外観，販売方法，説明書や指示，さらには広告，宣伝など，製造業者側から購入者側に提供される販売促進にかかる全ての活動ないし，事柄の総体と理解されている（甲Ｐ１５４「製造物責任法の構造と特質－主としてＥＵ法との対比において」判例タイムズ８６２号ｐ１３，甲Ｅ７５）。

（４）　安全性情報の提供を欠陥判断の基礎事情とした判例等

ア　米国の判例

米国では，「Ｓａｆｅｔｙ-Ｋｌｅｅｎ」という商品名で販売されていた洗剤から有毒ガスが発生して主婦が死亡した事件で，「Ｓａｆｅｔｙ」という言葉が不適切であるとしてその洗剤メーカーに賠償金を支払うよう命じる判決が下されている（甲Ｐ１５３「新製造物責任法大系Ⅱ日本編」ｐ４１０～４１１）。

また，パーマネントウエーブ液の容器に「刺激なし」と記したレッテルが張られていたところ，そのパーマネントウエーブ液を使用して毛髪が変色し，その一部は脱色したという事案について，製造業者の責任を認める判決が出されている。この判決の中で次のような見解が示されている。

「製造業者があらゆる手段を通じて行う製品についての表示は最終的な消費者を目標にするものであり，消費者がそれを信頼して製品を買ったが表示のような品質を持たなかった場合に，その製造業者に請求できぬ理由は全くない。」

上記の見解は，「製造業者があらゆる手段を通じて行う製品についての表示」が欠陥判断の対象となることを示したものとして評価できる。

そして，こうした表示にとどまらず，カタログや雑誌広告で安全と宣伝

しながら事故が発生した場合に欠陥ありと認めた米国判例は多数存在する（甲Ｎ１「ＰＬ法と取扱説明書・カタログ・広告表現」ｐ９０～９３）。

イ　わが国の判例

わが国の裁判例でも，カタログ等による安全性情報の提供（広告宣伝）と取扱説明書等による危険性情報（警告）との相関関係によって，「その表示において通常有すべき安全性を欠き，製造物責任法３条にいう欠陥がある」としたものがある。

（ア）国立大学附属小学校の低学年生徒が，一般のガラスよりも頑丈だが割れるときはこっぱみじんになるという特性を有する強化耐熱ガラス（コレール）製食器の割れた破片により受傷した事故につき，奈良地方裁判所は，下記のとおり判示している。

「コレールの製造業者等である被告旭らとしては，商品カタログや取扱説明書等において，コレールが陶磁器等よりも『丈夫で割れにくい』といった点を特長として，強調して記載するのであれば，併せて，それと表裏一体をなす，割れた場合の具体的態様や危険性の大きさをも記載するなどして，消費者に対し，商品購入の是非についての的確な選択をなしたり，また，コレールの破損による危険を防止するために必要な情報を積極的に提供すべきである。確かに，商品カタログは，商品を宣伝し，消費者に購入させることを目的として作成されるものであるが，消費者は商品の製造・販売業者による情報提供がなければ，製品の特性に関して十分な情報を知り得ないのが通常であることに鑑みれば，商品の製造業者等としては，当該製品の短所，危険性についての情報を提供すべき責任を免れるものではないし，まして，取扱説明書においては，短所や危険性について注意喚起が要求されるというべきである。……中略……コレールはガラス製品であり，衝撃により割れることがあるといった趣旨の記載があり，また，取扱説明書には，割れた場合に鋭利な破片

となって割れることがあるという趣旨の記載もある。しかし，これらの記載は，割れる危険性のある食器についてのごく一般的な注意事項というべきものであり，被告旭らが，陶磁器等と比較した場合の割れにくさを強調して記載していることや，コレールが割れた場合の破片の形状や飛散状況から生じる危険性が他の食器に比して大きいことからすると，そのような記載がなされた程度では，消費者に対し，コレールが割れた場合の危険性について，十分な情報を提供するに足りる程度の記載がなされたとはいえない。」（奈良地裁平成１５年１０月８日判決。判例時報１８４０号４９頁）

本裁判例は，「商品カタログは，商品を宣伝し，消費者に購入させることを目的として作成されるものである」と指摘しているように，欠陥判断の対象が宣伝目的で作成された表示媒体であることを前提に，製造物責任法の適用を認め，安全性情報の提供（広告宣伝）と危険性情報（警告）の提供がバランスを失していたことをもって，指示・警告上の欠陥があると明確に判示したものといえる（甲Ｅ７５ｐ７～９）。

（イ）ジャクソンリースに関する判決例は，医療用の医療機器であり，使用する者は医師である。ジャクソンリースは麻酔用器具として製造承認を受けたが，医療現場では人工呼吸用にも用いられ，その際に他社製の呼吸補助用具と組み合わせて使用されていたところ，他社製品のなかには，本件気管切開チューブのように，その接続部の内壁に新鮮ガス供給パイプの先端がはまりこみ，呼吸回路に閉塞が生じる危険性が存在していた。

本件ジャクソンリースを梱包した外箱の蓋には「注意　人工鼻等と併用する場合は，当社取扱製品をご使用下さい。他社製人工鼻等には，まれに十分な換気を行えないものがあります。接続に不具合が生じるものがあります。」との注意書を記載したシールが貼られていたが，判決では「本件注意書きには，換気不全が起こりうる組み合わせにつき，『他

社製人工鼻等』と概括的な記載がなされているのみでそこに本件気管切開チューブが含まれるのか判然としないうえ，換気不全のメカニズムについての記載がないために医療従事者が個々の呼吸補助用具ごとに回路閉塞のおそれを判断することも困難であって，組み合わせ使用時の回路閉塞の危険を告知する指示・警告としては不十分である。」と判示された（下線部分は代理人，東京地裁平成１５年３月２０日判決・判時１８４６号６２頁）。医療用医薬品の場合も，ソリブジン事件が示すように，内容の明確性と記載方法によって分かりやすくすることの重要性は，変わらないといえる。

（ウ）山梨筋短縮症事件東京地裁昭和６０年３月２７日判決（判タ５５５号１２１頁）においては，筋肉注射により乳幼児が筋拘縮症に罹患したことにつき，注射剤を製造販売した製薬会社に対し，医師に対する警告義務を怠ったとして損害賠償責任が肯定されているが，製薬会社の負う高度の注意義務として，以下のとおり指摘している。

「多忙な医療業務に従事する一般の医師にとっては，医薬品の使用に関する医師の医療常識に属することは別として，自ら各医薬品に関する情報を収集，分析して，その安全性確保のために必要な知見を取得し，すべての薬剤について正確な知識を保持するのは容易ではなく，事実上不可能である。これに対し，製薬企業は，多くの資金を有し，充実した人的，物的設備を擁して利潤追求のための企業活動をなし，本来的に危険性を内包する医薬品を製造販売することによって莫大な利潤を得ているものであり」，製薬企業は「有害作用の知見に照らし，医薬品の使用過程において危険な状況が発生することのないよう使用者（医療用医薬品については医師，医療用医薬品でない医薬品については一般消費者）が当該医薬品を適切かつ安全に使用するために必要な，その使用に関する指示又は警告をなす等の最大の配慮を払うべき注意義務があるものと

言わなければならない。」

（エ）また，平成２２年４月２２日仙台高等裁判所判決（判時２０８６号４２頁）は，左大腿部に熱傷を負った控訴人が，その原因は当時ズボンのポケットに収納していた携帯電話機の異常発熱であるとして，当該携帯電話機の製造業者に対し，製造物責任法３条又は民法７０９条に基づいて損害賠償を求めた事案について，携帯電話機の異常発熱が原因となって低温熱傷を受傷したと認定し，製造物責任法２条２項にいう欠陥があったことを認めた。そこでは以下のとおり指摘されている。

「携帯電話は，前記のとおり，無線通信を利用した電話機端末（携帯電話機）を携帯する形の移動型の電気通信システムのことをいい，その特性から，携帯電話機を衣服等に収納した上，身辺において所持しつつ移動でき，至る所で，居ながらにして電気通信システムを利用できることにその利便性や利用価値があるのであるから，これをズボンのポケットに収納することは当然通常の利用方法であるし，その状態のままコタツで暖を取ることも，その通常予想される使用形態というべきである。ちなみに，被控訴人も，ズボンのポケットに収納したままコタツで暖を取ることを取扱説明書において禁止したり，危険を警告する表示をしてないところである。なお，被控訴人は，取扱説明書の本件携帯電話を高温の熱源に近づけないようにという警告表示がこれに当たるかのような主張をするが，コタツがそこにいう「高温の熱源」に当たるとは直ちにはいい難いし，上記警告表示が，携帯電話機をことさらコタツの熱源に接触させるような行為はともかくとして，これをズボンのポケットに収納した状態のままコタツで暖を取るという日常的行為を対象にしているとは到底解されない（仮に，そのような日常的行為の禁止をも含む趣旨であるとしたならば，表示内容としては極めて不十分な記載であり，警告表示上の欠陥があるというべきである。）。」（下線は代理人によ

る）

「そうすると，控訴人は，本件携帯電話をズボンのポケット内に収納して携帯するという，携帯電話機の性質上，通常の方法で使用していたにもかかわらず，その温度が約４４度かそれを上回る程度の温度に達し，それが相当時間持続する事象が発生し，これにより本件熱傷という被害を被ったのであるから，本件携帯電話は，当該製造物が通常有すべき安全性を欠いているといわざるを得ず，本件携帯電話には，携帯使用中に温度が約４４度かそれを上回る程度の温度に達し，それが相当時間持続する（異常発熱する）という設計上又は製造上の欠陥があることが認められる。」

（５）考慮されるべき「当該製造物に関するその他の事情」

ア　使用現場の認識

当該製造物に関する使用現場の認識も「当該製造物に関するその他の事情（製造物責任法２条２項）」として，判断の要素となる。

当該製造物についての使用現場の状況や認識如何によって，欠陥判断の対象となる表示媒体のもつ意味や，消費者・使用者の判断や使用行動に与える影響が実質的に異なってくる。

製造業者に対し，消費者・使用者が製造物を安全適正に使用するために必要な情報を提供することを求める製造物責任法の目的に照らせば，欠陥判断は，消費者・使用者が置かれた状況，当該製造物についての認識を前提に，消費者が被害を回避するのに十分な情報が提供されているのかが問われなければならないのは当然の理である。

特に，こうした使用現場における認識は，まさに本件がそうであるように，製造業者が流布した安全性情報の結果として形成される場合も少なくないことには注意しなければならず，その場合の製造業者の責任は，より

重いものとなる。

本件のような医薬品については，当時の医療関係者や患者の認識を踏まえた実効性のある注意喚起でなければならないということであり，指示・警告上の欠陥の有無を判断する上で，医療関係者や患者の認識は重要な要素である。

この点，薬害肝炎訴訟東京地裁判決（平成１９年３月２３日）は，「昭和５８年には，非Ａ非Ｂ型肝炎の重篤性について専門家の間では前記のとおりの知見が得られていたところ，産科の臨床医の間ではこのことについての十分な認識が得られていなかったのであるから，製薬会社としては，医薬品の適正な使用をはかるために，肝炎感染のリスクの持つ意味内容についても指示・警告すべき義務があったというべきであり，この点においても指示・警告義務違反がある。」（判例時報１９７５号ｐ２０９）と判示している。

この判決は，当該医薬品を使用する医療現場の医師らが客観的な知見と異なる不十分な認識しか有していない場合には，製薬企業は，それを踏まえた十分な注意喚起をしなければならないという考え方に立脚して，医療現場の認識を判断要素として，指示・警告義務違反を認めたものに他ならない。

そして，医薬品における添付文書のあり方については，後述のとおり，ソリブジン事件の教訓として，医療現場の実際の認識にしたがった適切な注意喚起が必要であることが確認されている。

イ　指示警告について定めた法令

製造物の安全な使用のための指示・警告について定めた法律・通達があれば，それは，指示・警告について規範を定立するものであり，これに対する違反も，欠陥の有無について重要な判断材料となる（甲Ｅ７５ｐ１

０）。

なお，製造物の使用について専門家が存在する場合に，専門家が当然，知っているような事項については，情報提供を要しないとする考えがある（学識ある中間者理論）。しかし，法令，通達等において，指示・警告すべき内容，形式について定めがある場合には，それに従った危険性情報の提供がなされなければ，指示・警告上の欠陥があると推定すべきである（甲Ｅ７５ｐ１０ないし１１）。

（６）小括

以上のとおり，被上告人会社によるイレッサについての安全性を強調する情報提供やそうした情報提供に基づく医療現場の認識は，イレッサの指示・警告上の欠陥判断において，極めて重要な基礎事情となることは明らかであり，こうした点についての判断を誤った原判決には製造物責任法の解釈を誤った違法があることは明らかである。

４　まとめ

以上のように，原判決の判断は，被上告人会社による安全性情報の提供や医療現場の認識が指示・警告上の欠陥の基礎事情とはならないかのような判断をしている。しかし，その理由については明らかにされておらず，理由不備の違法があり，また，製造物責任法の解釈を誤っているといわざるを得ない。

第２　被上告人会社による安全性情報の強調や医療現場の認識の状況

１　はじめに

以上に述べたとおり，被上告人会社によるイレッサについての安全性を強調する情報提供やそうした情報提供に基づく医療現場の認識は，イレッサの指示・警告上の欠陥判断において，極めて重要な基礎事情となる。

以下では，本件における被上告人会社によるイレッサについての安全性を強調する情報提供や医療現場の認識の状況を具体的に確認する。

本件において重要なのは，

①　まず，一審判決，東京地裁判決（甲Ｐ１９４）が認定し，また，原判決も同様の判断をするように，薬剤性間質性肺炎一般については，その予後は概して良好であるとされ，他方，殺細胞性の抗がん剤等による細胞傷害性の間質性肺炎は予後不良となることが多いとの知見もあり，医療現場ではそのように認識されていたこと，

②　これに対し，イレッサは分子標的薬であり，それまでの殺細胞性の抗がん剤とは異なる作用機序を持つとされていたこと

③　加えて，分子標的薬はそれ自体としてそれまでの医薬品と異なり，副作用が少ない等との認識が広まっていたこと，

④　さらに，イレッサは，分子標的薬として副作用が少なく軽いとの安全性情報が被上告人会社により重層的に流布されている状況があったこと

⑤　こうした状況から，医療現場においても，イレッサの副作用は少なく軽いとの認識が広まっていたこと

である。

以下，順に確認する。

2　薬剤性間質性肺炎についての知見と医療現場の認識

薬剤性間質性肺炎に関する当時の知見として，抗がん剤による間質性肺炎，特にＡＩＰ／ＤＡＤ型をたどるものは予後が不良となりうるとの知見は存在していた一方で，薬剤性間質性肺炎一般については，必ずしもそのように論じられていなかった。

承認前の薬剤性間質性肺炎に関する医学文献に下記のような記載がある。

「一般には，抗癌剤，免疫抑制剤の多くはtoxicreactionが主で，薬剤の投与量

と間質性肺炎の発症との間には量的関係があり，この場合の間質性肺炎は概して，予後不良である。これに対し，一般の抗生剤や金製剤などでは，allergic reactionと考えられ，薬剤の中止あるいは副腎steroid剤の投与によって治癒するものが多い」（乙Ｈ３４の１「薬物による肺炎」ｐ２２６９）

「薬剤による間質性肺炎はブレオマイシンなどの抗悪性腫瘍薬によるものと，ペニシリン，ミノサイクリンなどの抗生物質，小柴胡湯，インターフェロンなど抗悪性腫瘍薬以外のものとに大別できる。抗悪性腫瘍薬によるものの予後は不良で，５０％以上の死亡率が報告されているが，それ以外は中止により改善し，重症例でもステロイド薬が奏功することが多い。但し，抗悪性腫瘍薬によるものはアレルギー機序の肉芽腫病変とされ死亡率も１０～１６％と低い」（丙Ｈ３３「ステロイド薬の選び方と使い方」ｐ１０７）

「今回の調査では，全治，軽快例が９割を占めた。治療の主体はステロイド療法であり，ステロイド治療群で完治例の割合が高い傾向がみられ，早期の薬剤ステロイド治療の有効性が示唆された」（乙Ｈ３４の４「薬物による間質性肺炎」ｐ６１）

このように，薬剤性間質性肺炎一般の予後については必ずしも悪くないとされており，他方，殺細胞性の抗がん剤の予後は不良となることが多いことが報告されていた。

こうしたことから，一審判決では，薬剤性間質性肺炎の予後について，「治療反応性は，原因薬剤によっても異なるが，薬剤性間質性肺炎の疾患全体としてはその９割が全快又は軽快し，一般的にはステロイド療法などの治療によって重篤化を回避できることが多いが，症例によっては致死的となるものもある。」「抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来した場合は，これらの薬剤の投与中止後も徐々に病変が進行する可能性があり，半数以上はステロイド薬が無効であるため，予後が不良である。」（一審判決Ⅳ－４０）とされており，東京地裁判決（甲Ｐ１９４）でも，同様に，「薬剤性間質性肺炎に

ついては，イレッサ承認当時，その予後は薬剤により異なり得るものであり，一般に，薬剤性間質性肺炎の予後は概して良好であるが，従来の殺細胞性の抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来すものは予後は不良であるというような知見も存在していた」（Ⅲ－１５０）とされている。

そして，原判決においても，上記一審判決の判断部分がそのまま引用されており，同様の判断をしている（ｐ９４～９６）。

したがって，こうした薬剤性間質性肺炎についての一般的な知見については，争いがなく，こうした知見は，上記のとおり教科書的な知見であることから，医療現場における認識も同様であったことは明らかである。

３　イレッサが殺細胞性の抗がん剤とは異なる分子標的薬であるとされていたこと

（１）　そして，イレッサは，それまでの殺細胞性の抗がん剤とは異なる分子標的薬とされており，医療現場においてもそのように認識されていたこともまた，特に争いのない前提事実である（原判決ｐ８２以下，一審判決Ⅲ－１以下）。

こうした点を受けて，一審判決では，「イレッサについては，従来の殺細胞性の抗がん剤とは異なる作用機序を持つ新しい分子標的治療薬であり，従来の抗がん剤に見られたような重い副作用が無く，副作用は軽度から中等度の皮膚反応や下痢にとどまるなどとして副作用の程度が軽微であることが強調され，分子標的薬の作用機序に関する理解と相まって，肺がんの治療に携わる医師等の間でも間質性肺炎が発症するリスクはほとんど考えられていない状況にあった」（Ｖ－１１１，１１２）とされ，イレッサは，従来の殺細胞性の抗がん剤とは異なる作用機序であることから，間質性肺炎が発症するリスクはほとんど考えられていない状況であったことが認定されている。ここで「間質性肺炎が発症するリスク」は，もとより発症自体についてのリス

クと共に，発症した場合の重篤性等についても，従来の殺細胞性の抗がん剤とは異なるものとしか受け止められ得なかったことをも指していると理解される。

東京地裁判決では，前記の薬剤性間質性肺炎一般についての認定部分に続けて，「イレッサが分子標的薬であって従来の抗がん剤とは作用機序の異なるものであることや，イレッサによる間質性肺炎が致死的なものとなり得ることについては一般の医師等が文献等を参照することによって容易に認識できる状況にはなかったことなどを併せ考えると，本件添付文書第１版を見た医師らにおいて，「重大な副作用」欄に間質性肺炎の記載があることのみをもって，イレッサの副作用である間質性肺炎が，審査センターが当時判断したような，従来の抗がん剤と同程度の頻度及び重篤度で発症し，致死的となり得るものであることを直ちに理解することは困難であったと認められる。」（Ⅲ－１５０，１５１）として，イレッサが抗がん剤とは異なる作用機序をもっているとされていたことが，イレッサによる間質性肺炎の重篤性等についての医療現場の理解を妨げる要因となったことを端的に指摘している。

このように一審判決及び東京地裁判決は，いずれも，上記のような薬剤性間質性肺炎についての一般的な知見と，イレッサが予後不良とされる殺細胞性抗がん剤とは異なる作用機序をもつとされていたことから，医療現場においては，イレッサの間質性肺炎の重篤性等について適切な理解が得られていなかったことが指摘されているのである。

（２）　これに対し，原判決は，「分子標的治療薬といえども，分子標的治療薬というだけで直ちに副作用が少ないと考えられていたものではなく，副作用のプロファイルが異なることや，副作用が非常に少ない薬剤の存在が紹介される一方，抗腫瘍効果が期待できる薬剤濃度と副作用が発現する薬剤濃度

とは予想されたほど大きな開きがなかったとする研究結果も公表されており，また，既に市販されている分子標的治療薬の添付文書においても重篤な副作用が発症する可能性があることが指摘されていた」（ｐ８２），「そうであるからといって，分子標的治療薬による間質性肺炎の予後が良好であるとする知見が存在したわけではなかった」（ｐ１４７），「分子標的治療薬による間質性肺炎だけが，他の抗がん剤を含む薬剤性間質性肺炎と異なり予後が軽微，良好であるとの知見が存在したわけでもない」（ｐ１７３）などとして，結果として，重大な副作用欄への記載のみで注意喚起としては十分であることの根拠としている。

しかしながら，ここで問題なのは，被上告人らがイレッサにより発症し得ると予測し得た間質性肺炎の重篤性等が，医療現場に適切に注意喚起されるにあたって，薬剤性間質性肺炎についての知見等に基づいた医療現場の認識をどのように捉えるかということであり，分子標的薬の閾値の狭さ（原判決のいう効果と副作用発症の薬剤濃度の狭さ）や分子標的薬の添付文書に（間質性肺炎以外の）重篤な副作用が記載されていたか否かとは関連しない。

原判決自身，「イレッサ承認申請当時，正常細胞への影響が小さい，又は正常細胞の速やかな回復が可能と予測されていた分子標的治療薬の作用機序に関する理解からすれば，分子標的治療薬が間質性肺炎を引き起こすということは，肺がん治療医の間でも想定されていなかったことは事実あるし（引用の原判決４５頁），このことは国内第Ｉ相（Ｖ１５１１）試験で治験調整委員会委員長，国際共同第Ⅱ相（ＩＤＥＡＬ１）試験で治験調整医師を務めた福岡正博も認めるところである（丙Ｅ１０，原審における証言）。」（ｐ１７２，１７３）として，一審判決と同様，医療現場では，福岡正博のようなイレッサについて最も深く関わった「専門医」においてすら，イレッサで間質性肺炎が発症し得るとの認識すらなかったことを認定しているのであり，問題は，このように医療現場において認識されている状況下で，単にイレッ

サにより間質性肺炎が発症し得ることのみを情報提供したとしても，その重篤性等が適切に医療現場に伝わり得たのかということなのである。

まして，あたかも「分子標的薬による間質性肺炎の予後が良好であるとの知見が存在」しない限り，医療現場においては，イレッサによる間質性肺炎の重篤性等が理解されていたはずであるとでもいうかのような原判決の判断は，医療現場における実際の認識を直視しようとせずに，「医師等は，予後良好との知見が存しない限り予後不良として扱わなければならない」と言っているに等しく，全く医療現場の実態にそぐわない不当な判断というべきである。

4　分子標的薬についての安全性情報の状況

イレッサの承認以前から，抗がん剤開発において「分子標的薬」という概念が持ち込まれるようになっていた。これは，がん細胞増殖のメカニズムを分子レベルで検討し，標的分子に特異的に作用するというコンセプトで開発される新抗がん剤を指し，安全性の高い新薬としての期待が語られていた。

この点，イレッサの販売開始当時の医学文献には分子標的薬について次のような記載がある。

「この数年のあいだに，癌分子標的治療の有効性が次々と報告されるようになった。また化学療法と分子治療薬の併用により，副作用を増やさずに相乗作用が期待できるようになった。癌特異的な作用機序により毒性が軽減され，患者のＱＯＬ改善に寄与するところは大きい」（甲Ｈ６４「癌分子治療の臨床的応用の実際」ｐ４８３）

「全身に転移した癌は抗がん剤による癌化学療法の対象となるが，その有効率は必ずしも高くなく，がん細胞に対する選択毒性がないため，強い副作用は避けられないことが多い。近年，がん細胞の増殖メカニズムが分子や遺伝レベルで解明されるにともない無差別に殺細胞効果を示すcytotoxicな化学療法剤か

ら，癌細胞に特異的な分子生物学，また遺伝子変化に対してピンポイントで攻撃する分子標的治療薬の開発に期待が寄せられている」（甲Ｈ６３「２１世紀の新しい癌治療薬の開発」ｐ１３）

イレッサの販売開始当時，このような「分子標的薬」に対して，それまでの抗がん剤とは異なり，がん細胞のみを攻撃し，重篤な副作用は少ない画期的な薬剤であるという期待が高まっていたのであった。

こうした点は，一審判決においても，「平成１４年７月当時においては，分子標的治療薬は，がんの増殖や進展に特異的にかかわる分子や，がん細胞だけに過剰発現がみられる分子を標的とし，がん細胞に特異的な機能を選択的に押さえるため，殺細胞効果が弱いことが多く，正常細胞に与える影響は小さいと考えられていた。」（Ⅲ－２）とされ，同様の認定がされている。

５　被上告人会社によるイレッサの安全性の重層的な情報提供の状況

被上告人会社は，以下のとおり，イレッサの安全性にかかる情報について，重層的にこれを流布しており，そうした結果，イレッサの高い効果と安全性についてのマスコミ報道が繰り返し行われるなどの状況となっていた（甲Ｏ各号証他）。このようなイレッサの高い効果と安全性についてのマスコミ報道は，日本における承認申請の遙か前から始まり，イレッサが承認されたことにより一気に氾濫している。

他方，イレッサの承認前及び承認後も緊急安全性情報が発出されるまでは，イレッサの間質性肺炎等の危険性について正確に報道された記事はなく，それどころか，「間質性肺炎」の副作用について触れた記事は一つも発見されなかった（甲Ｐ１５７）。

このように，被上告人会社は，一方でイレッサが分子標的薬として副作用が少なく軽いとの情報を重層的に流布し，他方で，イレッサの間質性肺炎の致死性，危険性については全く情報提供しなかったのであり，こうした事情は，そ

れ自体が指示・警告上の欠陥判断の重要な基礎事情となると共に，こうした情報提供により形成される医療現場の認識もまた，指示・警告上の欠陥判断の重要な基礎事情となるのである。

（１）プレスリリース等

ア　被上告人会社は，２００１（平成１３）年１１月２日，ＩＤＥＡＬ１試験の速報データとして，セカンドラインの患者で全体の奏功率が１８．７％（ＣＲ＋ＰＲ）で，全体の病勢コントロールが５２．９％であったことを紹介した上，「重要なことは，これらの結果が肺癌治療でよく見られる重い副作用を患者に与えることなく達成されたということです。ＺＤ１８３９投与時の主な副作用は，発疹，乾燥皮膚あるいは掻痒のような軽度から中程度の皮膚反応や下痢です。重篤な副作用はまれで，通常は病勢の進行に関連しています。」との内容の記事を発信し，自社のホームページ上にも掲載し（甲Ｎ８，丙Ｐ７の１，２），ことさらに，イレッサには従来の抗がん剤とは違って副作用が少ないことを強調していた。

イ　被上告人会社は，２００２（平成１４）年１月２８日，「海外に先駆けて日本でＺＤ１８３９（イレッサ）の非小細胞肺がんの承認申請を行う」との表題で，イレッサが「従来の抗がん剤とは異なる新しいタイプの分子標的薬剤の一つで，今回の適応が認められれば，肺がん治療の選択肢を広げる薬剤であると期待されています。」との記事を発信し，自社のホームページ上に掲載し（甲Ｎ９），従来の抗がん剤とは異なることを強調していた。

ウ　被上告人会社は，２００２（平成１４）年７月８日，「世界初，最速審査でイレッサの承認取得」との表題で，「従来の化学療法剤とは異なり，報告された主な副作用は発疹，下痢等でしたが，ほとんどが軽度から中程度でした。」との記事を発信し，また自社のホームページ上にも掲載し

（甲Ｎ３），副作用が軽いことを強調していた。

エ　さらには，同日，被上告人会社の加藤益弘取締役研究開発本部長（現代表取締役社長）は記者会見を開催し，イレッサの特徴として「①咳，喀痰など肺がん関連症状を早期に改善，②副作用が少ない，③一日一錠経口投与」などと説明した（甲Ｏ３６）。

（２）雑誌，小冊子等

ア　被上告人会社が費用を負担した Signal Japan では，ＥＧＦＲ標的薬の副作用として，「患者のＥＧＦＲ標的治療は…ＥＧＦＲ受容体を極めて特異的に阻害することを示唆している。これは患者のＥＧＦＲ活性を９９％まで阻害しても，皮膚に何らかの影響を及ぼす可能性はあるが，それ以上の副作用は生じないことを暗に示すものであった。」と記載され（甲Ｎ１１），イレッサの安全性がことさら強調された。

イ　被上告人会社が掲載に関する費用を負担した Medical Tribune には，「まず副作用が従来の抗がん剤とは非常に異なるということです。主な副作用はニキビ様の皮疹で，従来の抗癌剤にみられる骨髄抑制をほとんど示さないのが１つの特徴になります。」「その他の副作用としては，頻度はそれほど高くないのですが，下痢と肝機能障害が挙げられます。ただし，投与をある程度中止すれば非常に速やかに改善しますので臨床上あまり問題にならないと思います。」との記事が掲載され（甲Ｎ１３），イレッサの安全性をことさら強調したものであった。

ウ　「的を得た話上巻」（甲Ｎ４）及び「的を得た話下巻」（甲Ｎ５）

「よくわかる分子標的療法（上）的を得た話」（甲Ｎ４）及び「よくわかる分子標的療法（下）的を得た話」（甲Ｎ５）は，２００２（平成１４）年２月及び３月，医療関係者に対する分子標的治療薬についての情報提供を目的として，国立がんセンター研究所薬効試験部耐性研究室室長西

尾和人監修のもと被上告人会社が費用を負担し作成されたものである。

「はじめに」の項（甲Ｎ４）では，「分子標的療法，分子標的薬が夢の薬として期待され，開発がはじまり，気がつくと，一般臨床の場に登場してきています。」として，分子標的薬が“夢の薬”であることを強調した。そして，「副作用（有害事象）はないの？」という項目で，「また新しい細胞内蛋白質や遺伝子を標的にしている場合には，従来なかった有害事象を認める場合があります。例えば皮疹や眼の障害など，従来あまり気にとめなかったような有害事象が認められる場合があります。」と具体的な軽度な有害事象を例に挙げてその安全性を強調する内容になっていた。

エ　パンフレット「非小細胞肺癌に対するＺＤ１８３９（IRESSA)の臨床成績」

　更に，被上告人会社は，パンフレット「非小細胞肺癌に対するＺＤ１８３９（IRESSA)の臨床成績」を発行し，医療関係者に対してイレッサに関する情報を提供した（甲Ｎ１６）。

　ここでも，イレッサについて致死的な間質性肺炎の副作用があるなどの記載は全くなく，専門家らがイレッサについて「副作用が少ない」と報告したなどイレッサを従来の抗がん剤と区別して評価する内容のみが記載してあった。

オ　総合製品情報概要，インタビューフォーム

　その他にも，被上告人会社は，イレッサについて総合製品情報概要（甲Ａ１７）やインタビューフォーム（甲Ａ１５）を作成し，医療関係者に配布していた。

　これらの文書は，薬事法に定められた添付文書による情報提供を補完するものであって，総合製品情報概要については，製薬企業から構成される日本製薬工業協会が記載要領を策定しており，「記載内容は，科学的根拠に基づく正確，公平かつ客観的なものとし，有効性に偏ることなく，副作

用等の安全性に関する情報も十分記載されたバランスのとれた」ものとすべきことが定められていた（乙Ｄ５４）。

ところが，イレッサの総合製品情報概要では，「はじめてのＥＧＦＲチロシンキナーゼ阻害剤（ＥＧＦＲ－ＴＫＩ）」，「イレッサはＥＧＦＲチロシンキナーゼを選択的に阻害します。」などと記載され，他の広告宣伝と同様に，それまでの抗がん剤とは全く異なる分子標的薬であることを強調するものであった。

他方で，「特性」欄には第Ⅱ相試験における副作用発現率等の記載があるが，間質性肺炎の副作用については，添付文書の記載以上の情報は全く記載されていなかった。むしろ，中毒性表皮壊死融解症及び多形紅斑については，外国における拡大治験プログラム（ＥＡＰ）において発現したことを記載していながら（ｐ３），間質性肺炎については，添付文書と同じく，ＩＤＥＡＬ１及び２試験での２５０ｍｇ投与患者以外でのみ認められた副作用は頻度不明としたという記載があるのみで（ｐ７），ＥＡＰから死亡を含む多数の間質性肺炎の副作用報告があったことは何ら記載されていなかった。また，ＩＤＥＡＬ１及び２試験の２５０ｍｇ投与群のみの副作用発現状況を整理したことにより，同試験の参加患者から間質性肺炎が発症していたことは全く分からない記載となっていた（ｐ２３以下）。

その一方で，添付文書にない記載を付加し，「近年，分子生物学の進歩に伴い，癌の増殖，血管新生，湿潤，転移というガン細胞の進展プロセスに関するメカニズムが解明されつつある。同時に，これら一連のプロセスを制御する特異的な分子も数多く同定されてきている。」（ｐ３２）とした上で，「イレッサはＥＧＦＲチロシンキナーゼを選択的に阻害します。」（ｐ３４）と図入りで詳細な解説をすることにより，イレッサにつき，有効で安全性が高いとされる分子標的薬としての位置づけを強調していた。

６　医療現場におけるイレッサの安全性についての認識の状況

（１）「専門医」でも第１版添付文書ではイレッサの危険性を認識し得なかったこと

以上のような被上告人会社によるイレッサの安全性についての重層的な情報提供やこれを受けたマスコミ等による報道等によって，イレッサ承認時の医療現場においては，イレッサの副作用は少なく軽いとの認識が深く広がっていた。これは，以下に示すような事実からも裏付けられる。

ア　イレッサ承認当時，間質性肺炎の主要な研究者の一人であった工藤翔二証人は日本医科大学第４内科の主任教授であり，同科では，承認前のＥＡＰを含めて複数の患者にイレッサが処方されていた。その一端を示すものとして甲Ｅ７１の文献報告がある。これは，同科において，ＥＡＰを含む初期の段階でイレッサを投与された患者のうち，間質性肺炎を発症した症例２例について報告されたものである。

また，工藤証人は，少なくともイレッサの投与にあたって同科の主治医は添付文書を読んでいるはずであるとの認識も証言している。

以上にもかかわらず，工藤証人は，イレッサ承認当時にはイレッサが間質性肺炎を引き起こすことは分からず，緊急安全性情報の１週間くらい前になって，イレッサが間質性肺炎を起こすことを初めて知ったことを証言している（乙Ｅ２４ｐ６６以下）。

工藤証人は，間質性肺炎の先進的な研究者であり，自身が主任教授として取りまとめていた第４内科で複数の患者にイレッサを使用していたにもかかわらず，自身の専門的研究分野である間質性肺炎について，イレッサとの関係では全く問題意識を持っておらず，第４内科所属の他の医師らも同様に全く問題意識がなかったのである。

以上は，イレッサの第１版添付文書の記載では，専門家であっても危険性に気づき得なかったことを示す事実である。

イ　また，イレッサ承認当時において肺がん化学療法の主要な専門家の一人であった西條長宏証人の認識も同様である。同人らが２００２年１０月発行誌に掲載した論文を見ると，イレッサの承認に言及されており，同年７月以降の執筆であることが分かるが，そこでも間質性肺炎の副作用について何ら言及されていない（甲Ｈ６４）。

ウ　さらに，上告人代理人の調査結果によれば，イレッサの承認から１０月１５日の緊急安全性情報発出までの間，全国紙を初めとする多数の紙誌面でイレッサについての記事が掲載されており，その中には，学会の主要な専門家の評価も併せて掲載されているものも多く認められた。例えば，ＩＤＥＡＬ１試験への参加施設である徳島大学医学部の曽根三郎教授の評価意見が，８月７日付け産経新聞，同月１８日～２１日付け日刊スポーツ，２２日付け日本経済新聞，３１日付け東京新聞で掲載されている。

しかし，それらの記事はもちろんのこと，かかる専門家の評価においても，間質性肺炎の副作用について言及されているものは全くなかった（甲Ｐ１５６）。

以上のとおり，イレッサの間質性肺炎の致死的な危険性について具体的な情報がなく，添付文書の「重大な副作用」欄に記載があったのみでは，間質性肺炎の先進的な研究者を含む専門的知識を有する医師であっても，その危険性について全く認識していなかったことが認められるのである。

（２）被上告人申請証人らも指摘する使用実態の問題性

このような発売当初の頃の医療現場の使用実態に対しては，被上告人申請にかかる証人らも，論文などでその問題性に言及している。

西條証人は，イレッサ市販後の副作用被害の多発の問題に関する論文において，承認後短期のうちに数多くの患者に用いられたこと，専門医，専門機関以外でも安易に用いられたことなどが，このような状況を招いたと考えられることを指摘している（甲Ｅ４７）。

工藤証人も，イレッサに関する座談会において，「ただ，問題は何かというと，まず剤形が錠剤でした。１日１錠，家で飲める。そして『夢の薬』というような期待がありました。そのようなことから爆発的に使われたという問題がまず背景にあったと思うのです。」と指摘し（甲Ｆ６０），東京地裁での反対尋問においても，当時，イレッサの安全性が高いというイメージがあったことを肯定した（乙Ｅ２４工藤反対尋問調書ｐ１００～１０１）。

また，工藤証人は，イレッサによる副作用死亡の３分の１はファーストラインでの使用患者から起きたとする報道（甲Ｏ５９）に対して，「もしそういうふうなむちゃくちゃな使われ方をしたんだとしたら，それは問題ですね。これはもう大変な問題です。」とも証言している（乙Ｅ２４工藤反対尋問調書ｐ１０３～１０４）。

なお，工藤証人は，イレッサが保険適用となる前から，全身状態の悪い，ＰＳ（パフォーマンス・ステータス）が不良な患者にイレッサを投与しており，当時，工藤証人もイレッサの安全性が高いと考えていたことを証言している（乙Ｅ２４工藤反対尋問調書ｐ１０４～１０５）。

このような医療現場におけるイレッサ使用実態の問題性は，被上告人会社の市販前からの諸媒体を駆使した宣伝広告によるイメージ作りと，危険性に対する全く不十分な情報提供，注意喚起とが相まって，現場のイレッサに対する期待を著しく高めたことによるものであった。

（３）薬事食品衛生審議会での議論

また，イレッサの審議が行われた薬事食品衛生審議会の議事録からも，分

子標的薬としてのイレッサの位置づけが明らかに認められる。

例えば，審議会医薬品第二部会でのイレッサの審議にあたり，事務局は，「主な副作用は発疹，下痢，掻痒症，皮膚乾燥等でありましたが，適切な処置を施すことで対応可能であると判断いたしました。」と説明している（乙Ｂ６ｐ２３）。

また，同部会では，下記のような委員の発言がある。

「上原委員　それからもう一つ副作用ですが，これも実は日本の企業がなぜ開発しなかったのか・・・。非常に残念なのは，そういうことを開発の段階，要するに発見したときからもう心配することばかりが先に行って，日本のメーカーはそこで開発しようと，世界に先駆けてやろうというところが非常に足りなかったですね。ですが，実は案ずるよりも産むがやすしで，こういうものができてきたのです。これは上皮成長因子ですから，皮膚に障害が出る，副作用が出るというのはもう予想したとおりなのですね。これはもう可逆的であると，命には危険性はそれほどないのではないかということは予想されていたことです。それから従来の抗癌剤にあるような骨髄抑制というのは出てきていませんし，そういう意味では副作用もそれほど心配することはないのではないかということで，やはり私はこれを開発した企業にも敬意を払いたいと思います。」（乙Ｂ６ｐ３０～３１）

さらに，薬事分科会でも，下記のような委員の発言がある。

「内山分科会長　（略）ＥＧＦＲを含むシグナル伝達によってこれが活性化されて，増殖に働くところのチロシンキナーゼを阻害するということで，分子標的薬剤としてかなり注目されてはいるようです。」（乙Ｂ７ｐ３）

「溝口（秀）委員　グリベックに続いて大変ユニークな分子標的療法を目指した薬だと思います（略）」（同ｐ４）

（４）医学文献の記載

かかるイレッサの安全性については，イレッサ承認当時存在していた医学文献でも繰り返し言及されていた。

例えば，「シグナル伝達阻害作用を有する薬剤の開発」（甲Ｈ７１），「新規抗癌剤　ＺＤ１８３９」（甲Ｈ７７）では，イレッサの臨床試験結果に関して，投与量規定因子は下痢，肝機能障害であり，もっとも頻発する副作用は脂漏性皮疹で，血液毒性は認められず，従来の抗がん剤と全く異なった副作用のプロファイルを示したなどと指摘していた。また，「分子標的治療薬」（甲Ｈ７６）では，上記と同様の点を指摘したうえで，非小細胞肺がんの標準的治療法の中にイレッサが加わる日も近いかもしれないと言及していた。

（５）小括

以上のとおり，被上告人会社によるイレッサの安全性についての重層的な情報提供等の影響によって，イレッサ承認当時，医療現場では，「専門家」と呼ばれる医師をはじめ，イレッサは分子標的薬として副作用が少なく軽いとの認識が深く広く浸透していたことは明らかである。

第３　結論

以上のとおり，イレッサ承認当時，被上告人会社によりイレッサについての安全性を強調する情報提供が重層的になされていたのであり，イレッサの指示・警告上の欠陥判断においては，そうした被上告人会社による情報提供の状況それ自体が基礎事情とされなければならなかった。また，そうした被上告人会社による情報提供による影響に加え，薬剤性間質性肺炎，分子標的薬についての一般的な知見など，医療現場が有している認識も，当然，指示・警告上の欠陥判断の基礎事情とされなければならなかった。

しかるに，原判決の判断は，こうした事情を基礎事情とした一審判決を変更し

て，基礎事情から除外したとしか考えられない判断をしているが，その理由を示すことは全くなく，理由不備の違法がある。

また，こうした事情を基礎事情としなかったことは，明らかに製造物責任法の解釈を誤っており，こうした事情を基礎事情として捉えるならば，イレッサの第１版添付文書においては，イレッサ承認時に当然に予測し得たイレッサの危険性に対する注意喚起としては全く不十分であったことは明らかで，指示・警告上の欠陥が認められることは明らかである。

第５節　指示・警告上の欠陥が存しないとしたことの理由不備，法令違反

以上述べてきたとおり，原判決には，イレッサについての指示・警告上の欠陥判断に至る過程でも，既に多くの理由不備，理由齟齬の違法をきたしており，また，薬事法，製造物責任法の解釈を誤っている。そして，その結果，イレッサには指示・警告上の欠陥が存しないとした点においても，その理由には不備があり，また，経験則に違反し，製造物責任法の解釈を誤る法令違反をおかしている。

第１　はじめに

これまでも述べてきたとおり，原判決は，承認前副作用報告におけるイレッサと間質性肺炎発症あるいはこれによる死亡との因果関係の濃淡を評価すべきとして，そのほとんどが因果関係の薄い症例であるから，イレッサ承認時に判明していたイレッサの危険性は，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度に過ぎず，そうした危険性に対する注意喚起としては，イレッサ第１版添付文書における「重大な副作用」欄への記載で足りるとして，指示・警告上の欠陥を否定している。

しかし，これまで述べてきたとおり，こうした原判決の判断は，

①　イレッサの危険性評価において，

ア　因果関係の濃淡を殊更に取りあげている点に理由が付されておらず，また，薬事法・製造物責任法の解釈を誤っており（前記第２節），

イ　個別の副作用報告症例の因果関係の濃淡評価自体にも誤りがあり（前記第３節第２），

ウ　イレッサの危険性評価として，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」と「本件副作用」のみを対比して，指示・警告上の欠陥判断のための危険性評価を誤り（前記第３節第３）

エ　その結果，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度しか予測し得なかったとして，イレッサの危険性それ自体を見誤っている（前記第３節第４），

②　また，こうしたイレッサの危険性を前提とした欠陥判断において，欠陥判断の基礎事情の解釈を誤り（前記第４節），

③　その結果，欠陥判断自体を誤っている，

と言わざるを得ない。

本節では，以下，上記①，②について，あらためて概括して原判決の誤りを指摘した上で，特に添付文書における指示・警告上の欠陥について，イレッサ承認当時に存した添付文書の「使用上の注意記載要領」等の薬事法上の規律の観点から見ても，イレッサの第１版添付文書には指示・警告上の欠陥が認められることについて指摘する。

第２　イレッサの指示・警告上の欠陥…実質的な観点から

１　これまで述べてきたとおり，承認前の副作用報告については，個別の症例１例１例ごとに因果関係の有無，濃淡を評価するような手法は，イレッサ承認当時の薬事法においても全く想定しておらず，報告された副作用報告全体を評価して危険性の判断がなされなければならなかった。そして，原判決が認めたところでも，イレッサの承認前副作用報告において，１９例に間質性肺炎が発症

し，そのうち１１例が死亡例であったのであり，イレッサによる間質性肺炎のが致死的であり，また，重篤性も高いものであって，これによる死亡の危険は，極めて具体的且つ現実的なものであった。

百歩譲って，原判決のように因果関係の濃淡を個別症例において見るとしても，少なくとも６例については因果関係の濃厚な副作用死亡例であったのであるから，この点から見ても，イレッサの間質性肺炎による死亡の危険性は極めて具体的且つ現実的なものであった。

２　したがって，イレッサにおいては，こうした具体的且つ現実的な死亡の危険性が，当時の医療現場のイレッサに対する認識を前提として，少なくともイレッサの使用が想定される医師（一審判決のいう「平均的医師」であり，原判決のいう「肺がん治療医」）に適切に注意喚起されなければならなかった。

イレッサ承認当時，薬剤性間質性肺炎の疾患全体についての知見は，東京地裁判決（甲Ｐ１９４）の表現を借りれば，「薬剤性間質性肺炎については，イレッサ承認当時，その予後は薬剤により異なり得るものであり，一般に，薬剤性間質性肺炎の予後は概して良好であるが，従来の殺細胞性の抗がん剤や免疫抑制剤による直接的な細胞傷害を来すものは予後は不良であるというような知見も存在していた」（Ⅲ－１５０）というものであり，これは一審判決，原判決も共通している。他方，イレッサは，従来の抗がん剤とは異なる作用機序を持つ分子標的治療薬であるとされていたことから，従来の殺細胞性抗がん剤のような予後不良となるおそれについて，イレッサの使用が想定される医師が直ちにこれを認識することはできないという状況があった。

加えて，イレッサ承認当時，上記に述べたように，イレッサは「副作用が少なく軽い」という情報が幾重にもわたって流布されており，「専門家」と呼ばれる医師等においてすら同様の認識が広がっていた状況にあったことからすれば，なおさら，イレッサについては，間質性肺炎による死亡の具体的且つ現実

的な危険性及び実際に承認前の副作用報告において死亡例が何例も報告されているという情報が適切に注意喚起されなければ，まさに無防備，無警戒に使用され，被害が発生・拡大する状況にあったのである。

３　こうしたイレッサにおける事実関係からすれば，イレッサの第１版添付文書においては，副作用である間質性肺炎が致死的であり，実際に死亡例が何例も報告されていること等の事実が，警告欄等において適切に記載される必要があったのであり，こうした記載を欠いた第１版添付文書には，指示・警告上の欠陥があったことは明らかである。

４　実際に，冒頭にも述べたとおり，１０月１５日の緊急安全性情報，１２月の添付文書第４版への改訂という安全対策の都度，イレッサによる副作用被害者は大きく目に見えて減少していっているのであり（丙Ｋ２の６），これは，当初の添付文書の記載に問題があったことを如実に示している。まさに，東京地裁判決（甲Ｐ１９４）のいうように，「医師等の１～２人が読み誤ったというのであればともかく，多くの医師等が読み誤ったと考えられるときには，医師等に対する情報提供の方法が不十分であったと見るべき」（Ⅲ－１５２）なのである。

そして，１０月１５日の緊急安全性情報発出・添付文書第３版の改訂の前提となった市販後の副作用報告は，２２例の間質性肺炎発症例，そのうち１１例の死亡例だったのであり（甲Ａ１３，もとよりこれらの副作用報告も「因果関係の否定できない」副作用症例である），これは原判決の認定した１９例の発症例，そのうち１１例の死亡例とほぼ同様の副作用報告である。原判決も認定するとおり，承認前報告１９例の内少なくとも９例は添付文書の記載に何ら反映していないのであって（ｐ１７０），このような市販後の緊急安全性情報発出等の安全対策の状況を見るならば，承認前においても，こうした１９例の副

作用報告が適切に取りあげられて評価されていたとすれば，少なくとも第３版添付文書と同様の安全対策がなされていたことは想像に難くない。

こうした点からみても，第１版添付文書には指示・警告上の欠陥があったというべきであるにもかかわらず，このような判断を捨象してイレッサの指示・警告上の欠陥を認めなかった原判決には，理由不備があると共に，結論に影響を及ぼすことが明らかな経験則違反・製造物責任法の解釈の誤りがあることが明らかである。

第３　薬事法上の各種通達等とイレッサの指示・警告上の欠陥

１　はじめに

原判決は，薬発第６０６号添付文書通達（甲Ｄ４，丙Ｄ１３），薬発第６０７号使用上の注意通達（乙Ｄ１０，丙Ｄ１５），薬安第５９号医療用医薬品添付文書の記載要領（丙Ｄ１４）等（以下「添付文書通達等」という。）の一連の通達群について，「医学的，薬学的知見に基づく安全指針としてひとつの体系を構成しているといっても過言ではないから，製薬会社等が添付文書の記載方法，内容においてこれらの趣旨に違背する記載をした場合は，製造物責任法上も指示・警告上の欠陥を構成することがあるというべきである。」（ｐ１６８）として，こうした薬事法に基づく添付文書通達等に違反した場合には，製造物責任法上の指示・警告上の欠陥を構成することがあること自体は認めている。

こうした添付文書通達等は，まさに医療現場に対し，医薬品の情報を適切に伝えるために作成されていたのであり，医薬品の安全性確保も重要且つ主要な目的である。したがって，製造物責任法，とりわけ指示・警告上の欠陥判断において，極めて重要な位置づけが与えられており，単に「製造物責任法上の指示・警告上の欠陥を構成することがある」というにとどまらず，添付文書通達等に違反した記載は，指示・警告上の欠陥があると判断されることになるとい

うべきである。

そして，以下にのべるとおり，こうした添付文書通達等が定められるに至った沿革，趣旨等からすれば，イレッサの第１版添付文書に「警告」欄を設けて間質性肺炎の致死性について記載するなどの適切な注意喚起がなされるべきであったことは明らかである。

しかし，原判決は，こうした薬事法に基づく規制について十分な判断をしているとは言い難い。にもかかわらず，指示・警告上の欠陥を認めなかった点で，原判決には理由不備の違法があり，また，経験則違反・製造物責任法の解釈の誤りの違法がある。

２　添付文書通達等の発出に至る経緯

（１）　はじめに

一審判決でも認定されており（Ｖ－１３以下），原判決でもそれが引用されているとおり（ｐ１４３以下），旧厚生省は，医薬品の添付文書について，「製薬企業の一方的ともいえる表現で記載されており，公的文書というよりもむしろ宣伝物とみなされても仕方のない状況であった」（甲Ｆ８ｐ１８１第２段落）などと評価される実態を改め，患者の安全性確保という本来の目的を達するため，添付文書の記載上の整備を行ってきた。

昭和５１年２月２０日，薬発第１５３号通知「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（甲Ｄ１１）を発し，患者の安全にとってとくに重要な副作用情報についての記載要領を定め，各都道府県知事に対し，製薬企業に対する添付文書の改訂の指導，医療関係者に対する添付文書改訂の趣旨及び内容の周知徹底を行わせた。

そして，昭和５８年５月１８日薬発第３８５号「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（甲Ｄ１２）により，「警告」欄の独立項目化，臨床試験における副作用の発生率の記載などの改訂を行い，上記の方向性を一段と

明らかにさせた。

ところが，平成５年にソリブジン事件が発生し，添付文書の「相互作用」欄に「ＦＵ系抗ガン剤との併用を避けること」との記載がありながら，目立たず，記載内容についても具体性を欠いていたために，多くの医師がこれを見落とし，発売から１月で１５人の死亡者を出したことから，旧厚生省は，事件を総括する報告書をとりまとめたうえで，「医療用医薬品添付文書の見直し等に関する研究班」を設置し，同研究班の研究報告をふまえて添付文書通達等への改訂を行ったのであった。

（２）ソリブジン事件と厚生省の総括報告

ア　ソリブジン事件

平成５年９月，帯状疱疹の画期的な新薬として承認，販売されたソリブジン（販売名ユースビル）を投与された患者が，フルオロウラシル（ＦＵ）系抗ガン剤との併用により，その相互作用により抗ガン剤の血中濃度が高まり，抗ガン剤の毒性が強く発現するという重篤な副作用が次々と発生し，販売後わずか１か月で，副作用発症例２３例，うち１５人が死亡するという悲惨な薬害事件となった。

ソリブジンの添付文書には，ＦＵ系抗ガン剤との相互作用による重篤な副作用については，「警告」欄には記載が全くなく，「使用上の注意」中第８番目の事項である「相互作用」欄に，ようやく「血中濃度が高まるおそれがあるのでＦＵ系抗ガン剤との併用を避けること」とのわずかな記載があるのみであったため，医師に相互作用の危険性を十分伝えることができず，副作用が次々に生じた。さらに，「帯状疱疹は外来で治療可能な疾病であり，医療関係者に情報が伝達されてから患者へ指示されるまで時間がかかるため，直ちにソリブジンの服用を中止させることができなかった」（甲Ｆ９ｐ２６）ことも加わって，発売１か月で１５人という多数の

死亡者が出たのである。

添付文書の記載が，医療現場における医師に対し，相互作用の重大な危険性についての注意を喚起することができずに被害を生み出したことについては，国会の場でも取り上げられ，自ら臨床医でもあった今井澄参議院議員（当時）により指摘されている（平成６年６月９日参議院厚生委員会，甲Ｐ４７ｐ７～８）。

イ　旧厚生省の総括報告

旧厚生省も，ソリブジン事件を重く受け止め，調査を行って報告書を取りまとめている（甲Ｆ９）。報告書では，添付文書の記載につき，「医療関係者が『使用上の注意』に関心を払わず，あるいは，『使用上の注意』を読みながらも，ソリブジンとＦＵ系抗ガン剤との併用の危険性に対する認識が不十分であった」（甲Ｆ９ｐ２６）として，患者の安全確保に関わる重要な情報の伝達を医療現場に明確に伝えることが出来ていなかった現実を認めた上で，

「ソリブジンの添付文書については，『使用上の注意』の相互作用の欄に『ＦＵ系抗ガン剤との併用を避けること』との記載があったが，医療現場におけるとらえ方の違いにより，危険性の認識の程度に差が生じていたものと考えられる。このような現状を改善するために，『使用上の注意』を含めた添付文書全般について，記載，表現のあり方等について検討する。」（甲Ｆ９ｐ２７）として，医療現場の認識を基礎とした添付文書改善の必要性を指摘した。

（３）　医薬品添付文書の見直し等に関する研究報告書

ア　さらに，旧厚生省は，平成６年１０月に「医療用医薬品添付文書の見直し等に関する研究班」を組織し，同研究班は，医薬品添付文書の全般的な

見直しについて研究報告書により提言を行った（甲Ｆ１０）。

なお，研究班での検討中に製造物責任法が成立，施行となったことは，この見直しを促進させることとなった。

イ　まず，研究報告書では，「医療関係者は，添付文書の内容を理解し，処方や服薬指導に反映することが求められるが，一方，添付文書に収載される情報の質，量ともに増加傾向にあり，しかも新たな副作用情報等により使用上の注意事項の追加・変更がなされているので，医師，歯科医師及び薬剤師に対し，使用する全ての医薬品の添付文書について，常に理解，記憶しておくよう求めることは困難である」との添付文書の現状認識をふまえ，医療関係者の医薬品に関する知識や記憶には限界があることを前提として添付文書の全面的な見直しの研究を行った。

研究目的には「従来の添付文書は，一般に具体性に乏しく，そのため臨床の場において分かりにくく活用しにくいとの指摘にも対応する」ことも掲げられた。

そして，研究報告書では，添付文書の基本的性格について多角的に確認し，現状の問題として「記載内容の重要度」，「内容の明確化」，「作成，配列の工夫」の３つに分類して検討したうえで，添付文書の全般的改訂について１３項目に及ぶ提案，そして，各記載事項の作成方法に関する提案を行った。

ウ　そして，研究報告書では，添付文書の基本的性格の確認において，上述した具体的で分かりやすい添付文書という点から下記のような事項が指摘された。これらを総合すれば，記載内容の具体化・明確化，表示方法の工夫という両面ともが添付文書の基本的性格として重要であると把握されていることが明らかに認められる。

Ⅰ　医師が知りたい情報を結果の重大性やその予見を含めて正しく評価することができることが，基本的な添付文書機能として重要であること（ｐ９９ア項）

Ⅱ　警告，禁忌や副作用の頻度等に関して，情報を誤解なく伝えるよう，医療関係者によく知られた用語や記載基準が用いられていなければならないこと（同イ項）

Ⅲ　添付文書は法定文書であり，医療関係者がその医薬品を適正に使用するために必要な全ての情報が記載されているべきであるとともに，見やすく，理解しやすいものでなければならないこと（ｐ１００オ項）

Ⅳ　適正使用に必要な情報が漏れていれば，ＰＬ法上の指示・警告上の欠陥に該当する危険が大であること（同カ項）

Ⅴ　医療現場をふまえ，そこで必要とされる臨床的な情報を主体として記載すること，記載情報についてデータに基づく一層の明確化，記載項目のデータの有無の明確化，適正使用につながる記載内容の充実化を図ること（同ケ項）

Ⅵ　視覚に訴えるような分かりやすい記載方法とすること（同コ項）

エ　そのうえで，研究報告書は，添付文書の問題点を抽出し，全面的な添付文書の改善の提案を行った。それらの検討内容からも，記載内容の具体化・明確化，表示方法の工夫の双方の観点から検討されていることが具体的に認められる。このことは，最終的な「考案と結語」において，「理解し易く，活用しやすい様式・形態を持ち，まず何よりも使用者が使用しやすい添付文書に改善する」べきであるとの指摘にも端的に表れている。

その他，記載内容の具体化・明確化，表示方法の工夫に関して指摘している研究報告書の記載を以下に挙げる。

Ⅰ　記載内容の具体化・明確化に関して

・　詳細な情報を記載する必要があるが，必読の最重要項目と，必要に応じて読む項目の２つに分けて記載すべきとしていること（甲Ｆ１０ｐ１０２ア(ｳ)項）

・　「使用上の注意」の記載については具体的かつ詳細な記述を望む意見が多く，薬剤師に特にその傾向が強いと指摘していること（同イ(ｶ)項）

・　重大な副作用に関しては初期症状を必ず簡明に記載すべきとしていること（ｐ１０４・４(2)項）

・　重大な副作用が起こった際の対処に関する情報を収載すること，副作用発生頻度などに関しては，定量的な情報提供をすべきとしていること（ｐ１１１・７(3)項）

Ⅱ　表示方法の工夫に関して

・　「警告」欄について，赤字，赤枠，ポイント数など目立つ表示方法を提言していること（ｐ１０３イ(ｸ)項，ｐ１０７・５(11)項）

・　使用前に必読すべき臨床上重要な記載は８ポイント以上の活字を用い，原則として全て第一面に記載するとしていること（ｐ１０４・４(2)項）

・　重大な副作用について第一面にまとめるとしていること（ｐ１０８・５(12)ウ(ｱ)項）

オ　以上のとおり，研究報告書は，①「結果の重大性やその予見を含めて正しく評価」できるような具体的かつ詳細な情報提供を行うこと（記載内容の具体化・明確化），②「警告」欄の目立つ表示，重要な事項を第一面にまとめるなど表示上の工夫を行うこと（表示方法の工夫）を中核として，添付文書に関する全面的な改善提言を行ったのであった。

（４）　添付文書通達等

ア　そして，平成９年４月２５日，旧厚生省は，上記研究班の提案をもとに，薬発第６０６号添付文書通達（甲Ｄ４，丙Ｄ１３），薬安第５９号医療用医薬品添付文書の記載要領（丙Ｄ１４），薬発第６０７号使用上の注意通達（乙Ｄ１０，丙Ｄ１５）という一連の通知を発し，添付文書について，更なる情報内容の充実と医療現場においてわかりやすい記載とするよう添付文書通達等への改訂を行った。

　まず，添付文書全般に関する記載要領として発出された薬発第６０６号添付文書通達（甲Ｄ４，丙Ｄ１３）では，同記載要領の要点として，

「１　医療関係者が理解し易く，使用し易い記載要領に改めたこと。

２　内容から見て重要と考えられる項目については，添付文書の前段に配列するようにしたこと。」

と明記されている。これは，前述の研究報告書の提言の趣旨と合致するものであって，まさに研究報告書の提言をふまえて，その趣旨に従った記載要領の改訂がなされたことを明らかに示すものである。

イ　更に，添付文書通達等を見ても，研究班報告書の提言をふまえ，記載内容の具体化・明確化，表示方法の工夫という双方の観点からの改訂内容であることが明らかに認められる。この点について，幾つか具体的に指摘する。

Ⅰ　記載内容の具体化・明確化（副作用情報の内容の充実）

　副作用についてはその存在だけでなく，副作用の発現機序，副作用の発生までの期間，初期症状，具体的防止策，及び判明している処置方法等につき，きめ細かい記載が要求された（丙Ｄ１５第３・６項）。

　このように副作用への対処方法を記載することは，医療現場における

薬剤師側からも，「これが書かれるようになれば，これは薬剤師にとっても非常に有益な，役に立つ情報になってくるだろうと思います」との実感に基づく評価がなされている（甲Ｆ１２ｐ２５２）。

さらに，副作用の「発現頻度はできる限り具体的な数値を記載すること」とされ，調査症例数，調査の情報源，記載時期を明記することとし，副作用に関してより客観的な臨床的なデータを開示するように要求しており，質量ともに充実した記載が必要とされた（丙Ｄ１５第３・６項）。このことも，医療従事者からは歓迎されているところである（甲Ｆ１２ｐ２５１）。

Ⅱ　記載方法の工夫（「警告」欄を初めとした表示方法の重視）

まず，「警告」欄について，「記載事項は，赤枠内に項目名を含めて赤字で記載すること。この場合，活字の大きさは８ポイント以上とすること」とされた（丙Ｄ１４第２・４項）。さらに，「警告」のある添付文書については，紙面の右上縁に赤色の帯をカギ型に印刷することにより，「警告」が付されている添付文書とそうでない添付文書が一目瞭然となるように工夫するよう要求された（丙Ｄ１４第１・５項）。このようにして「警告」が最重要な記載であることと位置づけられ，更なる表示方法の工夫が指示された。

また，記載項目の順序についても重要な事項が前に出るような改訂がなされた（甲Ｄ４，丙Ｄ１３）。

その他にも，各記載項目の記載について「見易くするよう配慮すること」（丙Ｄ１４第１・３項），「重要な基本的注意」，「慎重投与」，「重大な副作用」の記載を「見易くするよう配慮すること」（丙Ｄ１４第２・１０項）など表示方法の工夫についての指示がなされている。

ウ　このように，添付文書通達等により，副作用の内容，とりわけ重大な副

作用については，初期症状や対処方法などを具体的に記載することが要求され，副作用の発症症例数や発生率などについても客観的なデータや数値を記載することが要求され，記載内容の具体化・明確化が指示された。

　また，表示方法についても，副作用の症例について単に羅列していた「箇条書き型」添付文書から，重要なものを先に，かつ大きくとりあげる「警告型」の添付文書となるよう，表示方法の工夫が指示された。

（５）小括

　以上のとおり，添付文書通達等は，添付文書改革の流れの中で，ソリブジン事件の悲惨な教訓をふまえて設けられた被害の回避のための基準である。添付文書通達等は，医療現場の実態をふまえた実質的注意喚起の確保を目的とし，具体的かつ直裁に添付文書の記載について規定する行政法規としての性質を有し，注意事項の具体化・明確化，表示方法の工夫という両面において規制するという内容を有するものである。

　添付文書通達等は，その制定経過や目的，性質，規制の内容から見て，製造物責任法の欠陥判断に際して最も重視されるべき解釈指針であり，少なくとも，添付文書通達等に違反する添付文書については欠陥があるというべきである。このことは，前述の研究班報告書において，「適正使用に必要な情報が漏れていれば，ＰＬ法上の指示警告上の欠陥に該当する危険が大である」（甲Ｆ１０ｐ１００カ項）と指摘されていることとも合致するものである。

３　記載内容の具体性と記載欄が重視されること

　製造物責任法上の指示・警告上の欠陥の判断にあたっては，添付文書には記載要領に基づいた記載が求められると共に，その記載内容の具体性や記載欄が適切であることも求められる。

以下詳述する。

（１）商品表示に関する基本的考え方

「商品表示と消費者保護（下）」（浜上則雄，加賀山茂，ジュリスト№.６９０，１９７９年５月１５日）には，以下のように記載されている。

「毒物，爆発物，引火性や腐食性の強い化学物質のように，本来的に危険な商品だけではなく，保存や使用の段階で取扱方法を誤るならば，人間の生命・身体・危険や財産に危害を及ぼす恐れのある商品，例えば，食品，医薬品，化粧品，電気・ガスなどの家庭用品については，安全性を確保し，消費者の不注意を誘発しないように，必要な事項が分かりやすい文字もしくは絵文字などで表示されなければならない。表示の内容は，商品の種類によって異なるが，一般的には（ⅰ）危険性のある物質の名称，組成，成分の含有量，（ⅱ）生じうる危害や副作用の具体的内容と危害発生時の処置，（ⅲ）製造年月日，保存期間（ⅳ）使用・取扱上の注意事項，（ⅴ）責任を明確にするための製造業者等の氏名・住所などが必要であろう。そして，個々の商品に関する表示の具体的内容は，その商品の持つ危険度，技術水準の高さ，複雑さの程度，危険性に対する消費者の認識の程度などを考慮して，わかりやすく適切なものが決定されなければならない。」

（２）法令と通達

製品事故を防止するために定められた法令通達や業界のガイドライン等において，表示方法や表示内容についての詳細な取り決めがなされている。例えば以下のものが挙げられる。

① 食品衛生法第１８条に基づき生鮮食品品質表示基準，加工食品品質表示基準，遺伝子組換え食品に関する品質表示基準，水産物品質表示基準

等の通達が定められ，例えば，加工食品についての品質表示基準（平成１２年３月３１日制定農林水産省告示第５１３号）第４条（加工食品の表示方法）第２項では，賞味期限などの義務表示事項については，①容器又は包装の見やすい箇所にすること，②表示の用いる色は背景の色と対照的にすること，③文字は原則８ポイントの活字以上の大きさとすること等，食品事故予防のために，消費者にとって目につきやすい表示方法が定められている。

② また，財団法人家電製品協会では，誤使用による製品事故防止のために，「家電製品の安全確保のための表示に関するガイドライン」を策定している。ｐ２には配慮事項として「製品の使用者は，購入者はもとより，その家族，来客，購入者から製品を譲渡された人など（年少者から高齢者までを含む）広範囲に及ぶことも配慮した表示とする。また人身への危害と財産への損害を防ぐため，製品の使用場面を想定した予見可能な誤使用についても配慮して行うものとする。」と記載されており，そのうえで，ｐ４には「警告表示の内容と表示方法」が一項目独立して設けられている。即ち，警告表示内容については「使用者が危険を予防したり回避したりするための具体的な行動を促す事項や内容を，警告表示の手段（媒体）の特性に応じて適切に表示する」とし「取扱を誤った場合，どんな危害や損害が発生するのか」「危害や損害の程度はどれくらいか」「その危害や損害を避けるためにどうすればよいのか」等を具体的に記載すべきとされ，ｐ６には警告表示の位置は使用者から容易に見え，読める位置にすること，表示の大きさが原則８ポイント以上，書体はゴシック体が望ましいなど，要するに，家電の誤使用による製品事故予防のために，警告表示については見やすく分かりやすい，かつ具体的な表示が求められている。

③ 以上は一般消費者向けの法令通達やガイドラインであるが，人身の危

害と物的損害の予防という観点から，有資格者である専門家向けの警告表示でも同様の取り決めがなされている。「配電盤類の安全確保のための警告表示に関するガイドライン」（社団法人日本配電制御システム工業会）は，平成７年の製造物責任法施行を受け，業界のガイドラインとして策定された。無資格者による電気工事は禁止されているため，同ガイドラインにおける「使用者」には電気工事士法に基づき付与される国家資格を有する電気工事士が含まれる。従って，同ガイドラインは，有資格者を含めた使用者に対する警告表示に関する基本的事項を定めたものである。「はじめに」として，以下の記述がある。

「平成７年７月に製造物責任法（ＰＬ法）が施行され，これに対応して（社）日本配電制御システム工業会では，平成７年「重電機器の安全確保のための警告表示に関するガイドライン」［(社)日本電機工業会平成７年１月］を基に，(社)日本配電制御システム工業会・技術特別分科会に於いて配電盤類の安全確保のための警告表示に関するガイドラインとして製品本体，取扱説明書，施工説明書及びカタログ，仕様書図面などの中に使用する『安全上の注意事項』の表示例をまとめた。」

また，ｐ４「警告表示の作成　警告ラベルについて」として，「警告ラベルは，それを読んでから適切な予防措置をとることが可能な場所に表示する」「適切な距離から十分読める大きさの文字とする」「製品が分解されても，ラベルが消えてしまわない配慮が必要である。」「製品の使用にともない用いられる油や溶剤，摩耗などによって警告表示がかすれたり，破損したりしない。」等，事故予防のため，表示方法に関する詳細な指針が記載されている。

さらに，ｐ５「警告文」には，「危険の内容，種類，危険の回避方法を示す文書で構成し，使用者が容易に分かる簡潔明瞭な文章で，使用者が容易に分かる簡潔明瞭な文章で具体的に表示する。警告内容は，次の

事項を具体的に検討し，使用者が危険を予防したり，回避したりする具体的な行動を促す事項や内容を，使用者が容易に分るような簡潔明瞭な文章で具体的に表示する。」とあり，具体的な表示事項として，a）取扱いを誤った場合，どんな人的危害や物的損害が発生するか，ｂ）その発生の可能性（頻度）はどのくらいか。ｃ）人的危害や物的損害の程度はどのくらいか，ｄ）その人的危害や物的損害を避けるにはどうすればよいか，e）保守点検や修理を行う作業者の安全確保についても検討するとの記載がされている。

以上に照らせば，人の生命身体の安全に関わる医薬品について，「医療用医薬品添付文書の記載要領」が，内容の明確性と記載方法の分かりやすさを求めたのは，医薬品事故予防という観点から見て，極めて基本的で当然のことなのである。

（３）製造物責任法の指示・警告上の欠陥に関する判例

以下の判例においても，指示・警告上の欠陥の判断に当たっては，危険を回避できるだけの具体的でわかりやすい注意喚起がなされていたといえるのかが問題とされている。

製造物責任法に関する判例としては，前掲したとおり，①　ジャクソンリースに関する判決例（東京地裁平成１５年３月２０日判決・判時１８４６号６２頁），②　コレールに関する判決例（奈良地裁平成１５年１０月８日判決・判時１８４０号４９頁）などがあり，また，③　幼児用自転車に関する判例（広島地裁平成１６年７月６日判決・判時１８６８号１０１頁）も含めて，いずれも記載内容に関するものであるが，実質的に被害を回避できるよう明確で分かりやすい記載となっているのかを問題として，指示・警告上の欠陥を認めている（甲Ｅ１０４吉村意見書）。

また，前掲のとおり④　山梨筋短縮症事件東京地裁昭和６０年３月２７日判決（判タ５５５号１２１頁）においては，医薬品についての医師と製薬企業の情報量の格差言及して，不法行為に基づき危険性の警告について製薬企業の高度の注意義務を認めている。

（４）小括

以上のように，製造物責任法の指示・警告上の欠陥の判断要素として，いかにわかりやすく具体的な情報が提供されているかは重要である。このことは，医療用医薬品だけでなく，人身事故や財産侵害といった製品事故防止の観点から定められた法令通達や業界のガイドラインからも，指示・警告上の欠陥や警告義務違反を認めた判例等からも明らかである。

４　医療用医薬品の使用上の注意記載要領とイレッサの指示・警告上の欠陥

（１）使用上の注意記載要領における警告要件

添付文書における使用上の注意の記載要領を定めた薬発第６０７号「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（乙Ｄ１０，丙Ｄ１５）において，「警告」欄につき，「致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合，又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があって，特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること」と定められている。これは，以下の３つの要件に整理される。

Ａ　致死的な副作用が発現する場合

Ｂ　極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合

Ｃ　副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があって，特に注意を喚起する必要がある場合

（２）記載要領の要件への該当性

ア　まず，上記Ａの要件について見ると，既に述べたように，承認前の副作用報告などを総合すれば，イレッサの間質性肺炎が致死的な副作用であることは明らかに判断できることであった。

　そして，そのことは，被上告人らもその主張で認めていたことであり，更には，被上告人国申請の平山佳伸証人（イレッサの審査を担当した審査センター審査第一部長）もまた，そのことを認める陳述及び証言をしていたのである（平山証人調書等）。

イ　また，上記Ｂの要件について見ても，イレッサの間質性肺炎が極めて重篤な副作用であることに争いはないというべきであり，少なくとも，副作用報告などを総合すればこのことは明らかに認められることである。

　そして，例えば，ＩＤＥＡＬ１試験からの国内第１症例（丙Ｂ１－１，乙Ｂ１２－３）を見ても，イレッサによる間質性肺炎を発症し，ステロイドの大量投与（パルス療法）によっても回復せず，気管切開の上，死に至るまで人工呼吸管理が継続した「未回復」例なのであるから（症例票には，わずか３０分間の人工呼吸器からの離脱が可能だったことが記載されているに過ぎない），イレッサの間質性肺炎が可逆的であって警告が不要であるなどということは全く判断できない。更に，イレッサ承認前に極めて重篤な副作用報告が相次いでおり，その多くが死亡例として報告されていたことをも考えれば，イレッサの間質性肺炎が上記Ｂの要件にも該当することは明らかである。

ウ　上記Ｃの要件について見ても，イレッサについては医師がその高い安全性を誤信すべき重層的な情報が存在していた一方で，イレッサの間質性肺炎について論ずる医学情報が全くなかったことを考えれば，東京地裁も肯定したとおり，副作用が発現する結果，重大な事故につながる可能性があ

って，特に注意を喚起する必要があった場合に該当することも，当然に認められることである。

なお，当時の記載要領がソリブジン事件と添付文書改革の経過を前提としていることを考えれば，「事故」との用語を交通事故等に限定して解することに合理性は全く認められない。

エ　このように考えれば，イレッサの間質性肺炎の副作用については，記載要領において「警告」欄で注意喚起すべき場合に該当することは明らかである。

（３）警告要件に該当しながら警告を不要とする理由がないこと

ア　原判決は，「使用上の注意通達に形式的に反したことのみをもって，指示・警告上の欠陥を構成するとはいえない」（ｐ１７５～１７６），「『重大な副作用』に該当する副作用は，ほとんど『警告』欄にも記載しなければならなくなり，特に『警告』欄を設け，記載項目としてこれを重大な副作用よりも前段に記載することによってさらなる注意喚起を促した意義が失われるというべきである。」（ｐ１７６），「『警告』欄に記載すべき場合としては，『重大な副作用』欄に記載すべき副作用の中でも特に注意喚起が必要となる場合（例えば，かなりの頻度で重大な副作用の発生が見込まれる場合，早期に副作用に対処しなければ，重大事故につながるような場合，市販後に当初予想し得なかった重大な副作用が多数報告されたような場合等）が予定されていると解すべき」（ｐ１７６）などとして，致死的な副作用の中でも特に注意すべき副作用のみを警告すれば足りるとの判断をしている。

しかしながら，この判断は，薬事法，製造物責任法の解釈を誤るものである。

イ　第１に，記載要領から全く認められない主張であって，誤りである。

そもそも，抗がん剤は，医薬品の中でも相当の割合を占めるものであり，また，記載要領改定の契機となったソリブジン事件自体が，抗がん剤との併用による被害であった。抗がん剤の場合の警告に特別の考慮を必要とするというのであれば，当然に，添付文書の見直しに関する研究班でもかかる議論がなされ，記載要領にもそのようなことが明示されているはずのところ，そのような記載は全くない。

ウ　第２に，実務上の取り扱いから考えても誤りである。

（ア）　非小細胞肺がんの標準的化学療法としてプラチナ製剤と併用される第三世代の抗がん剤を見ても，全て初版から「警告」欄を有している。抗がん剤の副作用としてその対処法を含めて広く知られていた血液毒性であっても，死亡例があるという具体的な内容をもって「警告」欄で注意喚起を行うという実務取り扱いも認められる（甲Ｐ１４４の１～５，甲Ｐ３４）。

（イ）　また，例えば，イレッサ承認当時のイリノテカンの添付文書では，様々な副作用に対応して，投与すべきではないとする患者選択基準が８項目にわたって「警告」欄に記載されていた（甲Ｐ１４４の３）。イレッサ承認当時のゲムシタビンの添付文書では，「警告」欄に５項目にわたって様々な注意事項が記載されている（甲Ｐ１４４の２）。その後の添付文書の改訂により，「警告」欄の記載項目は７項目に増えている（丙Ｉ２９）。多くの副作用に関して「警告」欄に記載されることにより，注意喚起として問題となっているという実態は何ら認められない。

（ウ）　原判決は，上記判断の根拠として，間質性肺炎の副作用について「警告」欄に記載されていない抗がん剤が存在することなども理由とする（原判決ｐ１７０）。

しかし，それぞれの薬剤に認められる危険性に応じ，必要な注意事項が添付文書に記載されなければならない。既に述べたとおり，イレッサの場合，承認前の時点で，原判決の認定にしたがっても，少なくとも１１例の死亡例を含む１９例もの間質性肺炎の副作用症例があり，間質性肺炎の副作用の具体的・現実的な致死の危険性は明らかとなっていた。このことから，イレッサの間質性肺炎については，第１版添付文書において，「警告」欄で十分な注意喚起を行うべき理由があった。非小細胞肺がんを適応とする抗がん剤でありながら，「警告」欄そのものがないイレッサの第１版添付文書がむしろ特殊であったというべきである。

他方，原判決が指摘する他の抗がん剤（イリノテカン，ドセキタキセル等）については，このような状況があったことは全く認められない（前記のとおり，第１版添付文書において間質性肺炎の副作用に対する注意喚起が警告欄に記載されていない抗がん剤は，承認前の臨床試験において，死亡例が報告されていなかったか，若しくは「間質性肺炎の疑い」による死亡例が各１例あったに過ぎない）。また，承認時において必要な第１版添付文書における注意喚起の問題と承認後における添付文書の改訂の問題は，また別個の問題であり，承認後の添付文書の改訂は，承認後における副作用報告の状況に加え，承認後における当該薬剤に対する医療現場の認識や使用状況等を踏まえた添付文書改訂の必要性の有無によって判断されるべき事柄であるから，仮に承認後に副作用死亡例の報告がなされているにもかかわらず副作用の記載が警告欄へ変更となっていない薬剤があるとしても，そのことをもって，イレッサの承認時における警告等が必要でなかったことを根拠づけることはできない。

したがって，この点に関する原判決の判断には理由がなく，イレッサの第１版添付文書は，非小細胞肺がんを適応とする他の抗がん剤の添付文書との比較においても，警告等による注意喚起の必要性を否定できないのである。

（４）重大な副作用欄への記載のみでは足りないこと

原判決は，「重大な副作用」欄に記載すべき副作用について，日本製薬工業会が自主基準として，重篤度分類基準のグレード３（「患者の体質や発現時の状態等によっては，死亡又は日常生活に支障を来す程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの」）を参考に記載するとされていることをもって，イレッサの間質性肺炎についても，「重大な副作用」欄に記載することで，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」としては，注意喚起に不足はないとする（ｐ１６９～１７１）。

しかしながら，まず，これまで述べてきたとおり，薬発６０７号ほかの添付文書通達等は，添付文書の見直し等研究班の報告等を経て，その後の平成９年に策定されたものであり，それまでの記載要領を全面的に改訂したものであった。それは医薬品の安全性確保のためになされた改訂であり，「警告」について，「致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合，又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があって，特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること」と定められており，この警告要件に該当する以上，これを欠く添付文書には指示・警告上の欠陥が認められるというべきである。

そして，そもそもイレッサ承認時に予測し得た危険性は，決して原判決が定義づける「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては…致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」程度ではなく，実際に何例も死亡例が報告されているという具体的且つ現実

的な死亡の危険性だったのであり，こうした危険性が適切に注意喚起される必要があった。

重篤度分類基準のグレード３は，「重篤な副作用と考えられるもの。すなわち，患者の体質や発現時の状態等によっては，死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの。」に過ぎず，あくまで「患者の体質や発現時の状態等によっては」との修飾語が付いている。のみならず，そもそも重篤度分類基準は，「副作用の重篤度を判断する際の具体的で簡便な目安となるように作成された」（丙Ｄ１６・２項）とされるように，大まかな目安に過ぎず，臨床検査値，症状等によってグレード分けされているが，それは，以下のとおり３つしかなく，グレード３の幅は極めて広い。

「グレード１　軽微な副作用と考えられるもの
グレード２　重篤な副作用ではないが，軽微な副作用でないもの
グレード３　重篤な副作用と考えられるもの。すなわち，患者の体質や発現時の状態等によっては，死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのあるもの。」

さらに，薬剤性間質性肺炎一般については，その予後に幅があるが，診断名が「間質性肺炎」とあるものは，一律にグレード３に分類することとされているのである（丙Ｄ１６）。この重篤度分類は平成４年に作成され，製薬工業協会が平成６年の自主基準策定にあたり，これを添付文書の「使用上の注意」に関連づけたものであるが（乙Ｄ５０），同自主基準が述べているのは，あくまで「（１）重大な副作用　本項に該当する副作用は，重篤度分類グレード３の参考に副作用名を記載する」ということにすぎない。つまり，間質性肺炎は一律にグレード３であるから，「少なくとも」重大な副作用に該当するということだけなのである。

このような幅の広い重篤度分類基準にしたがって，イレッサの間質性肺炎が「重大な副作用」欄に記載されただけでは，その予後，重篤性について，

実際に何例も死亡例が報告されているという具体的且つ現実的な死亡の危険性を注意喚起するには極めて不十分であったことは明らかである。特に，これまで述べてきたとおり，イレッサは予後不良となり得る殺細胞性抗がん剤とは作用機序が異なるとされていたこと，さらには，イレッサは分子標的薬として安全である旨の情報が重層的に流布され，医療現場にもそうした認識が広く深く浸透していた状況にあったことからすれば，なおさら，「重大な副作用」欄への記載のみでは，イレッサの危険性が適切に注意喚起されるはずもなかったのである。

このように，薬剤性間質性肺炎の予後には薬剤ごとに大きな幅があり，疾患全体としては「薬剤性間質性肺炎の疾患全体としてはその９割が全快又は軽快し，一般的にはステロイド療法などの治療によって重篤化を回避できることが多いが，症例によっては致死的となるものもある。」（一審判決Ⅳ－４０）とされていた以上，単にイレッサの第１版添付文書のように，「重大な副作用」欄に間質性肺炎を記載したのみでは，そこで注意喚起されるのは，せいぜいこのような「全体としては９割が全快又は軽快し，症例によっては致死的となる」という程度の，ごく抽象的・一般的な危険性に過ぎない。その意味で，原判決が「（第１版添付文書の記載は）肺がん治療医にとっては，重篤な場合は致死的になり得るとの注意喚起をする限度で外縁，守備範囲は相当に広い表現と理解でき，薬剤性間質性肺炎の一般的副作用の危険性についての警告を包摂するものとして不足はないというべきである。」（ｐ１７１）としているのも，百歩譲って仮に「薬剤性間質性肺炎の疾患全体としてはその９割が全快又は軽快し，一般的にはステロイド療法などの治療によって重篤化を回避できることが多いが，症例によっては致死的となるものもある。」（一審判決Ⅳ－４０）という程度の抽象的・一般的な危険性に対する注意喚起としては，第１版添付文書の記載でも必ずしも不当とは言えないとしても，本件のイレッサで予見し得た実際に何例もの死亡例が報告されてい

るという具体的・現実的な危険性を注意喚起するものではあり得なかったことは明らかである。

（５）小括

以上のとおり，イレッサの第１版添付文書は，記載要領をふまえれば当然に行われるべき「警告」欄での注意事項の記載が全くなかったのであるから，この点からも，イレッサには指示・警告上の欠陥が認められる。

この点，東京地裁判決（甲Ｐ１９４）でも，イレッサの間質性肺炎が「警告」欄で注意喚起すべき場合にあたることを認定した上で，「イレッサの副作用による事故防止（安全管理）のためには，イレッサによる間質性肺炎を「警告」欄に記載するのが相当であった（なお，この点につき，被告会社は，致死的であるものをすべて「警告」欄に記載すると抗がん剤の添付文書は「警告」欄だらけになると主張するが，イレッサについては，間質性肺炎のほかには「警告」欄に記載すべきものはないから，被告会社の主張は当たらないというべきである。）。」と判断している（甲Ｐ１９４東京地裁判決Ⅲｐ１５３）。かかる判断は，「警告」欄に記載すれば，致死性について明記することを初めとして記載内容が適切になされなくても指示・警告上の欠陥がないと読みうる点において妥当ではないが，少なくとも「警告」欄に記載すべきとした判断において相当である。

５　他の副作用についての添付文書での記載ぶり

（１）また，イレッサの第１版添付文書の「重大な副作用」欄で１番目から３番目に記載されていた副作用については，いずれも，添付文書のより前の欄にも記載があり，重ねて注意事項が記載されていたにもかかわらず，間質性肺炎だけは，そのような前の欄での注意事項の記載が一切なかった（甲Ａ１）。

他の副作用についての具体的な記載状況は，下記のとおりである。

・　重度の下痢，脱水を伴う下痢：「重要な基本的注意」欄（ｐ１）

・　中毒性表皮壊死融解症，多形紅斑：「重要な基本的注意」欄（ｐ１）

（上記副作用は重症の皮膚障害であるところ，同欄(2)項において皮膚の副作用発現に対する注意が記載されている。）

・　肝機能障害：「慎重投与」欄（ｐ１），「重要な基本的注意」欄（ｐ１）

（２）　なお，被上告人らは，この点に関して，「慎重投与」欄及び「重要な基本的注意」欄は，副作用の重篤度それ自体を注意喚起するものではなく，重篤度が誤解されることはなかったと反論する。

しかし，イレッサ第１版添付文書において，下痢及び皮膚障害について見ると，「重要な基本的注意」欄で，「下痢や皮膚の副作用があらわれた場合には，患者の状態に応じて休薬あるいは対症療法を施すなど適切な処置を行うこと」と記載されている。このような注意記載は，「重大な副作用」欄における上記各副作用の記載と同様であり，また，第３版添付文書で追加された間質性肺炎についての「重要な基本的注意」欄での記載とも同様である。このような点から見ても，被上告人らの反論は当を得ていない。他の副作用については二重三重に注意事項が記載されていた一方で，間質性肺炎のみがそのような記載がなかったという記載ぶりの問題性は明らかである。

（３）小括

このように，イレッサの添付文書の「重大な副作用」欄に記載されていた他の副作用については，間質性肺炎と異なって，添付文書のより前の欄での記載と重ねて記載されており，かつ，それらの副作用について，臨床上問題とはならないという医学情報も存在していたのである。この点だけから考え

ても，イレッサの第１版添付文書は，間質性肺炎の副作用の危険性について適切に医師に対する注意喚起を行う内容とは全く認められず，イレッサに指示・警告上の欠陥があることは明らかである。

この点は，一審判決でも，「使用上の注意通達によれば，『副作用』の記載は，内容からみて重要と考えられる事項については，記載順序として前の方に配列することとされていたところ，イレッサの第１版添付文書において，間質性肺炎は，『重大な副作用』欄の『１）重度の下痢，脱水を伴う下痢，』，『２）中毒性表皮壊死融解症，多形紅斑』，『３）肝機能障害』に続けて最後に記載されていたのであるから，間質性肺炎は，上記４つの重大な副作用の中でも，その内容からみて重要とは考えられないものと解釈されるおそれがある記載であったということができる。」（Ｖ－１１４）と認定されているところである。

東京地裁判決（甲Ｐ１９４）でも，添付文書の記載要領において「内容からみて重要と考えられる事項については記載順序として前の方に配列すること」とされていたことなどに言及したうえで，「下痢，皮膚，肝機能の副作用の後に間質性肺炎が記載されていること（「重大な副作用」欄に，間質性肺炎が４番目に記載されていたことのほか，「使用上の注意」の前の方の項目（重要な基本的注意等）には，下痢，皮膚，肝機能の副作用については記載されていても，間質性肺炎については記載が全くなかった。）により，イレッサによる薬剤性間質性肺炎の重篤度が誤解される可能性があった」ことを指摘し，指示・警告上の欠陥があったとする理由としており，相当な判断である（東京地裁判決Ⅲｐ１５０，１５１）。

第４　結論

以上のとおり，イレッサ承認時における第１版添付文書には指示・警告上の欠陥があったことは明らかであり，これを否定した原判決には，これまで述べてき

たような多数の理由不備，理由齟齬の違法があり，また，薬事法・製造物責任法の解釈を誤り，さらには経験則に反する違法等の幾重にもわたった違法があることは明らかである。

第２章　被上告人会社の市販後の責任についての理由不備，法令違反

第１　原判決の判断

１　イレッサの市販後の責任について，原判決は，「承認時には薬剤性間質性肺炎の一般的副作用しか判明していなかったものであるから，死亡例が報告されたからといって直ちに本件副作用を予想しうるものではなかった。また，第１版添付文書によって少なくとも薬剤性間質性肺炎の一般的副作用は警告されていた」ことから不法行為を構成するとまでは認められないとした（ｐ１８６）。原判決は，ここでも，「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」についての注意喚起をしておけば足り，何例もの死亡例が報告されているという具体的・現実的な危険性についての注意喚起は必要なく，また，あたかも原判決が定義する「本件副作用」の予見ができなければ警告等の措置を取る必要はないかのような判断を繰り返している。

しかしながら，これまで述べてきたとおり，承認時においてさえ何例もの死亡例が報告されているという具体的・現実的な危険性が判明していたのであり，そのような危険性を警告するなど適切な注意喚起が求められていた。

そして，市販後においては，このような危険性が，相次ぐ副作用報告によって，さらに具体化・現実化していったのであって，以下に述べるとおり，市販後副作用報告がなされた都度，イレッサの致死性について「警告」欄等におい

て具体的に注意喚起すべきであったというべきである。

こうした点について適切な理由を付することのない原判決の判断には理由不備の違法があると共に，不法行為法の解釈をも誤っているという他ない。

2　承認後の副作用報告

被上告人会社は，２００２年７月３０日，イレッサ服用後，患者が間質性肺炎を発症し死亡した旨の報告を受けたのをはじめとして，８月２９日までには１３例の間質性肺炎等の発症，そのうち７例の死亡情報の報告を受けた。この点は原判決においても認定されているとおりである（ｐ１４２，別紙３３）。

市販後わずか１か月半ほどで１３例の間質性肺炎等の発症・そのうち半数以上の７例の死亡報告ということは極めて深刻な事態であった。

このように，イレッサによる間質性肺炎等の副作用は，発症例のうち約半数が死に至るという非常に重篤なものである。決して原判決が述べるように「全体としてはその９割が全快，軽快するが，症例によっては拘束性喚起障害等の呼吸機能障害を起こして致死的となる可能性が否定できない」という「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」のレベルに収まるものではない。このような間質性肺炎の発症例のうち約半数が死に至るという状況は，こうした「薬剤性間質性肺炎の一般的副作用」を超える重篤なものであったことは明らかであり，どれだけ遅くとも，こうした時点においては，イレッサの間質性肺炎の危険性について，複数の死亡例が報告されているという具体的危険性が警告されなければならなかった。

第２　製薬会社の高度の安全性確保義務

1　製薬会社の高度の安全性確保義務

医薬品は，生体にとって異物であることを本質としており，医薬品の使用により生命，身体に危険が生ずる可能性を常に内包するものである。また，一般

の患者はもとより医師であっても，全ての医薬品について正確な知識を保有することは不可能であるのに対し，製薬企業は，一方で，製造，輸入，販売過程を排他的に独占し，かつ毒性に関する情報の収集と分析をなすのに十分な能力を有しており，他方で，本質的に危険性を内包する医薬品を製造，輸入，販売することで莫大な利益をあげている。

このようなことから，製薬企業は，医薬品の製造，輸入，販売等にあたって，医薬品の安全性を確保すべき極めて高度の安全性確保義務を負っており，それは，世界的に見ても最高の学問水準，最高の技術水準をもって国内外の文献を調査し各種試験を行うなどの方法をもって実現されなければならない。かかる安全性確保義務の内容は医薬品の開発，製造段階から販売，使用後の段階までにわたる広範なものである。

この製薬会社の広範かつ高度の安全性確保義務は，これまでの数々の薬害判例（東京高等裁判所昭和６３年３月１１日判決・判例時報１２７１号ｐ４００（クロロキン訴訟東京高裁判決），大阪地方裁判所平成１８年６月２１日判決・判例タイムズ１２１９号ｐ６４（薬害Ｃ型肝炎訴訟大阪地裁判決）等）や薬害事件での裁判所の所見等で確認されてきたところである。

そして，適格基準を絞って行われる臨床試験と異なり，市販後に薬剤を使用する患者は，年齢や病状，既往症，併用薬の有無などその状況は千差万別であることから，製薬会社は，市販後，積極的に副作用情報を収集し，安全性確保のための措置を迅速に講じなければならない。１例の毒性情報の背後に何倍もの副作用被害者がいることは，薬剤疫学の常識であると共に，わが国の繰り返された薬害の教訓でもある。

かかる市販後の安全性確保のための制度として，副作用報告制度（乙Ｄ２３・ｐ４～７）及び市販直後調査が存在し，イレッサは承認条件により市販直後調査の対象となっていた（乙Ｂ１１）。

特に，イレッサについては，小規模患者群による第Ⅱ相試験が終了した段階

で承認がなされたのであるから，大規模な第Ⅲ相試験まで行った場合と比較して，承認前に得られた安全性情報には限界があると通常は考えなければならない。

　まして，前述したとおり，承認前の段階において，国内臨床試験を初めとして，海外臨床試験及びＥＡＰも含めて致死的あるいは重篤な間質性肺炎の副作用症例が集積され，市販後に広く臨床に使用された場合の危険性は示されていた。

　不十分な審査を行った被上告人国の「審査報告書」においてさえ，「国内外で認められている間質性肺炎についても，本剤との関連性は否定できないことから，これらの有害事象については市販後調査等を踏まえ今後も慎重に検証を続ける必要がある」，「国内外で死亡が認められている間質性肺炎」等と特記され，市販後に間質性肺炎の発症を注視していく必要性があった。そのため，行政指導により，「市販後臨床試験，特別調査，自発報告等で間質性肺炎悪化症例が認められた場合は，詳細データを収集することに努め，データを蓄積し，検討する」ことが，承認時において被上告人会社により計画されており，被上告人会社自ら詳細データの収集と蓄積をして市販後調査を行うこととしていた。

　したがって，販売開始からほとんど間を置かずにイレッサによる重篤な副作用が相次いで報告されたことの持つ意味は極めて重大であり，被上告人会社は，これを深刻なものと受け止め，直ちに必要な措置をとることが不可欠であった。

　さらにイレッサについては，前述のとおり，承認前から承認後まで，患者のみならず専門医等をしてもイレッサが安全であると誤認させる重層的な情報が存在していた。

　以上から，被上告人会社は，少なくとも，迅速にイレッサとの関連が疑われる急性肺障害・間質性肺炎症例に関する情報を可能な限り網羅的に把握するとともに，個別の副作用症例については安全対策を実施するか否か評価できる程度の情報を収集し，収集した情報に基づき，添付文書の改訂，緊急安全性情報

の配布等安全性確保のためのあらゆる手段・方法を講じる義務を負っていた。

具体的な情報収集の方法としては，(a)医療機関から報告された副作用症例，特に死亡例につき情報が不足していると判断するのであれば，報告医療機関から速やかに追加情報を入手し，(b)他の医療機関にも，同様の副作用症例，特に死亡例がないか問い合わせ，あれば速やかに情報を入手することによって，迅速に情報を収集すべきであった。

2　イレッサ販売後の被上告人会社の過失責任

（以下，年月のみの記載は，２００２（平成１４）年を指す。）

(1)　７月３０日の市販後第１例目の死亡報告に基づく被上告人会社の安全性確保義務

ア　７月３０日に，被上告人会社は，イレッサ服用後，患者が間質性肺炎を発症し死亡した旨の報告を受けた（甲Ｌ３の７，９枚目「処理記録（症例報告）」）。

イ　前記のとおり，承認時までにイレッサが極めて重篤かつ致死的な間質性肺炎の副作用を発症させるものであることは明らかとなっており，市販後に間質性肺炎の発症を注視していく必要性があった。

まさにそうした危険が，被上告人会社にとって市販後において現実化したのが，上記７月３０日の副作用報告であった。被上告人会社は，この市販後１例目の死亡例の報告を重大に受け止めなければならなかったことは言うまでもない。

したがって，被上告人会社には，同報告を受けた７月３０日時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があった。

(2)　７月３０日の死亡報告を情報不足と判断した場合の安全性確保義務

ア　仮に上記７月３０日時点での死亡報告を情報不足と判断したのであれば，被上告人会社は，本症例（乙Ｌ３の７の２＝甲Ｌ３の７，２～５枚目）につき，報告医療機関から速やかに追加情報を入手しなければならなかった。

後述ウのとおり，被上告人会社が，追加情報の提供を報告医療機関に求めていれば，医療機関より患者死亡の最初の報告がなされてから数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加情報を入手することが可能であった。

本症例につき患者死亡の最初の報告がなされたのは，７月３０日である。

とすれば，被上告人会社は，７月３０日に追加報告を求めた場合，そこから数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加報告を受けることができた。

イ　本症例につき報告医療機関に追加報告を求めた場合，被上告人会社が９月１１日に被上告人国へ追加報告したのと同じ情報（乙Ｌ３の７の２＝甲Ｌ３の７，２～５枚目），すなわち，患者がイレッサ投与開始後８日目には間質性肺炎を発症したこと，ただちにステロイドパルス療法を実施したが，１００％の酸素投与がなされ改善がみられなかったこと，間質性肺炎発症から６日目に死亡したことなどの情報を，数日の内に容易に入手することができた。

以上の情報から，被上告人会社には，承認時までに明らかになっていた危険が市販後において現実化したものと受け止め，追加報告を受けることができた時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があった。

ウ　追加情報の入手可能時期

以下に述べるとおり，被上告人会社が，追加情報の提供を報告医療機関に求めていれば，医療機関より患者死亡の最初の報告がなされてから数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加情報を入手

することが可能であった。

(a)　イレッサの市販後の症例報告のうち，乙Ｌ３の２＝甲Ｌ３の２の症例報告の経過を見ると，８月５日に患者が急性肺障害で死亡したという患者死亡の最初の報告を受けていたところ（甲Ｌ３の２，１６枚目「有害事象名　急性肺障害」「副作用コード　（肺障害）」），８月９日の追加報告を受けて，患者が間質性肺炎により死亡した可能性があると評価を変更した（甲Ｌ３の２，１５枚目「有害事象名　急性肺障害（間質性肺炎）」「副作用コード　（間質性肺炎）」）。さらに，８月９日時点で，被上告人会社は，「追加情報により，既知症例であることが判明したため，３０日期限での報告を行う。」と判断し，９月２日に被上告人国に対し追加報告を行っている（乙Ｌ３の２の２＝甲Ｌ３の２，７～１１枚目）。かかる事実に照らせば，被上告人会社は，患者死亡の最初の報告を受けた８月５日から４日後の８月９日には，医療機関から，症例を評価するに足る情報を得ていたと考えられる。

以上より，医療機関より患者死亡の最初の報告がなされてから数日の内には，被上告人会社は，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加情報を得ることができたといえる。

(b)　したがって，被上告人会社は，追加情報の提供を報告医療機関に求めた場合，医療機関より患者死亡の最初の報告がなされてから数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加情報を入手することが可能であった。

(c)　なお，市販直後調査においては，前述のとおり，製造業者等は，各医療機関に対し，納入後２か月間は概ね２週間以内に１回の頻度で，協力依頼を行い，注意喚起を行うこととされる。医薬品納入後の定期的な協力依頼，注意喚起は，ＭＲによることが不可能な場合には手紙，ＦＡＸ，電話，電子メールや医薬品卸売一般販売業者等による連絡でも差し支え

ないが，重篤な副作用等が発生した場合には，ＭＲが当該医療機関を訪問するなどする必要がある（乙Ｄ５８ｐ４・Ｑ１３）。このような体制をとるのは，迅速かつ十分な情報の収集，情報の提供にあることは明らかである。

とすれば，追加情報を求めるにあたり，直ちに手紙，ＦＡＸ，電話，電子メール等で求めれば，どんなに遅くとも２週間先には医療機関を訪問して，正確な臨床経過に基づく追加情報を入手することが可能である。したがって，イレッサが投与された症例につき，仮に初回報告に情報不足の点があったとしても，２週間を超えて追加情報を取得できないとすることに全く合理性を認めることはできない。

(3)　８月２７日の追加報告に基づく被上告人会社の安全性確保義務

現実には，被上告人会社は，原判決別紙３３のとおり，集まってきた情報によりイレッサの危険性が十分判明していたにもかかわらず，何らの情報収集・安全性確保のための手段・方法を講じなかった。

かかる無策が許されるものでないことは当然であるが，この実態を前提としても，８月２７日には，被上告人会社は，乙Ｌ３の９の２＝甲Ｌ３の９，２～５枚目の追加報告を受けていた（甲Ｌ３の９，６枚目「処理記録（症例報告）」）。同報告は，検討会でイレッサによる死亡例と判断された症例報告書（丙Ｋ１の１４の①）と内容に違いはない。したがって，被上告人会社は，８月２７日の追加報告をもって，検討会と同じく，イレッサによる間質性肺炎と死亡との因果関係を肯定する結論を出すことができた。

以上より，いかに遅くとも，被上告人会社には，同報告を受けた８月２７日時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があり，かかる義務を尽くさないことに一点の合理性も認められない。

(4)　被上告人会社の情報収集・安全性確保義務違反

ア　被上告人会社は，上記のような安全性確保のための手段・方法をいずれもとらず，ただ漫然とイレッサの急性肺障害・間質性肺炎による死亡被害を拡大させたものである。

以上より，被上告人会社が添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布など安全性確保のためのあらゆる手段・方法をとらなかったことに重大な過失があることは明らかである。

イ　なお，被上告人会社は，イレッサの販売開始から間もない８月上旬頃の時点でイレッサの副作用の危険について具体的に認識していたにもかかわらず，当時，アメリカでイレッサの承認審査手続が進められていたことに配慮して，実際の添付文書改訂の対応を２ヶ月も遅らせた。この点に関しては，厚生労働省の指示により，大阪府の立ち入り調査も行われた（甲Ｏ２０～２３，甲Ｐ１７６）。

かかる実態をふまえれば，イレッサ販売後の被上告人会社の対応は，極めて悪質なものとして，その責任が厳しく問われなければならない。

３　因果関係

本件においては，上記のとおり，被上告人会社が，７月３０日以降，遅くとも８月２７日時点までに，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じるべきであり，これを講じることができたものである。このような安全性確保のための手段・方法が講じられていてイレッサの副作用である間質性肺炎が致死的となる旨が周知されていれば，本件患者らがイレッサの服用を開始しなかった，あるいは服用を中止したものと認められる。

したがって，被上告人会社の安全性確保義務の違反と本件患者らのイレッサ

による死亡被害との間の因果関係が存在する。

４　まとめ

以上のとおり，被上告人会社の市販後の責任が認められ，本件患者らの死亡との間の因果関係も認められるから，こうした点について適切な理由を付することのない原判決の判断には理由不備の違法があると共に，不法行為法の解釈をも誤っているという他ない。

第３章　設計上の欠陥判断についての理由不備，法令違反

第１　有効性及び有用性の判断に関する理由不備と経験則違反（法令違反）

原判決は，イレッサについて，有効性及び有用性を認めて，その設計上の欠陥を否定している。

しかし，原判決によるイレッサの有効性及び有用性の判断は，医薬品の評価に関する確立した医学的知見に反しており，そうした点に対する理解が不十分な故に理由不備の違法があると共に，これは著しい経験則違反による法令違反がある。そして，医薬品の使用には一定の副作用の発生は不可避であり，特に抗がん剤の副作用は重篤なものが存在するため，副作用被害について，どのような場合に製造物責任法に基づく設計上の欠陥が認められるかの解釈は，「法令の解釈に関する重要な事項」（民事訴訟法３１８条１項）にも該当する

以下，この点に関連して，詳述する。

第２　設計上の欠陥の判断基準

１　原判決の「欠陥」判断基準及び判断資料の妥当性

本件において，イレッサの設計上の欠陥の有無を判断するにあたっては，まず，医薬品についての設計上の欠陥の判断基準，すなわち，いかなる場合に医薬品がその客観的性質として「通常有すべき安全性」（甲Ｅ７５浦川意見書ｐ２参照）を欠くことになるのかが問題となる。その上で，医薬品の性能の評価については市販後の研究や使用実績によっても知見に進展がみられるため，判断資料，すなわち，どの時点の知見を判断資料として上記基準への適合性を判断するのかが問題となる。

この２点について，原判決の採用した考え方は概ね妥当なものである。

まず，判断基準の点につき，原判決は，薬事法１４条２項各号の承認拒否事由の定めは「製造物責任法における医薬品の通常有すべき安全性の最低限を画するものであり，当該医薬品がこれら承認拒否事由に該当する場合には，設計上の欠陥を有するものと解される」（ｐ１５１）と判示した。

次に，判断資料の点につき，原判決は，製造物責任法２条２項の文言を引用したうえで，当該製品を初めて引渡した時点に客観的に存在した「事情」を基礎とし，この引渡時の「事情」には，当該医薬品の科学的性状に変化がない限り，引渡後に判明するものも含まれると判示した。この点に関して，原判決は，医薬品に関して事後的に判明する「事情」の一例として「副作用の発症頻度や重篤度が，承認当時の予測を上回ることが後に判明した場合」を例示し（ｐ１５１），この「事情」には「臨床試験の結果」が含まれ（ｐ８５参照），有効性の評価にあたり，承認後の試験結果を「欠陥」の判断における判断資料としている（ｐ１５２以下）。

これらの原判決の判断枠組みは，概ね，上告人が原審において主張してきた内容に沿っており，妥当な判断であるといえる。

もっとも，こうした判断基準，判断資料に依拠してイレッサを評価するならば，第Ⅲ相試験に相次ぎ失敗しているイレッサに「設計上の欠陥」があることは明白である。にもかかわらず原判決は，「ＩＤＥＡＬ１試験から合理的に推測された延命効果について，これを否定的に評価をすべき試験結果はない」などとして（ｐ１５２），第Ⅱ相の肯定的結果をより重視する点において，著しい経験則違背があると共に，その理由も十分とは言い得ず，理由不備の違法がある。以下，抗がん剤の「設計上の欠陥」の評価の具体的検討方法について述べたうえで，イレッサについて検討する。

２　抗がん剤における「設計上の欠陥」の判断基準

（１）　医薬品の場合は，上述のとおり，副作用と有効性を比較考量し，有用性がない場合には，もはや医薬品としての使用は許されず（最判平成７年６月２３日民集４９－６－１６００），薬事法１４条２項各号の承認拒否事由にも該当し，当該医薬品は設計上の欠陥として「通常製造物が有すべき安全性を欠」く（製造物責任法２条２項）ことになる。

そして，医薬品一般について，第Ⅲ相試験における真のエンドポイントの検証がなければ有効性を認めないということが国際的に確立した医学的知見であり，わが国における薬事行政もこの原則を遵守して行われている（ＩＣＨ・Ｅ８。甲Ｆ５０参照)。かかる原則は当然，抗がん剤の有効性評価にも妥当し，製造物責任法における「欠陥」の判断にあたっては，当然，真のエンドポイント（臨床上意味のある指標）である延命効果が基準となる（甲Ｅ７５浦川意見書ｐ３）。

この点，抗がん剤の承認については，他の薬剤とは異なり，平成３年の

「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（乙Ｄ７）により，第Ⅱ相試験における腫瘍縮小効果の結果によって承認し，延命効果の検証を目的とする第Ⅲ相試験の結果は承認後に提出すること（以下「Ⅱ相承認制度」という）も認められる。しかし，上述のとおり，「設計上の欠陥」の判断にあたっては，承認後の第Ⅲ相の臨床試験結果も含め，本件口頭弁論終結時までに判明したすべての「事情」を元に医薬品の客観的性質が判断される以上，Ⅱ相承認制度があるからといって「欠陥」の判断が影響を受けることはない。一般的な医薬品評価の原則どおり，第Ⅲ相試験の結果を重視して判断すべきことになる。

（２）　この点を明確にすべく，若干の説明を補足すると，抗がん剤を含め，医薬品全般の臨床試験の段階としては以下のような第Ⅰ相から第Ⅲ相がある。

①　第Ⅰ相試験…少数の患者群を対象に，被験薬の基本的な安全性を確認することを目的とする試験。

②　第Ⅱ相試験…小規模な患者群を対象とした試験。多数の候補物質のなかから第Ⅲ相試験に進むべき被験薬をスクリーニングして絞り込むために，ここで暫定的な有効性・安全性の見込みを調べる。真の治療利益は，後の第Ⅲ相で確認する仕組みとなっているため，この段階ではスクリーニングの効率性を重視して代替エンドポイントを用いることもある。抗がん剤の場合も，腫瘍縮小効果などの代替エンドポイントを評価項目とする。

③　第Ⅲ相試験…大規模な患者群を対象に，真の臨床利益を評価項目とし，被験薬に医薬品としての有効性及び有用性があるかを検証することを目的として行われる試験。抗がん剤の場合，真の臨床利益を評価するために，延命効果が有効性評価の対

象となる。

医薬品は，上記の第Ⅲ相試験による有効性及び有用性の確認を経て承認されるのが大原則である。特に，第Ⅲ相試験については，効果のない医薬品が市場に出回ることのないように，必要な被験者数，統計的有意差の精度，エンドポイントの設定等，国際的な科学的知見に基づき，厳格な手続が定められ（ＩＣＨ・Ｅ８。甲Ｆ５０参照），かかる第Ⅲ相手続において有効性が「検証」されない限り，医薬品の有効性はないものとして評価される。抗がん剤のⅡ相承認制度については，第Ⅲ相試験の結果が得られるまでの暫定的な期間についてのみ，例外的な取扱が限定的に認められているということにすぎない。

（３）　腫瘍縮小効果はあくまで代替エンドポイント（それ自体では臨床上意味があるとはいえない指標）にすぎず，被験者数も限られているなど，第Ⅱ相試験の結果は信頼性も低い。そのため例外的に第Ⅱ相承認を認める場合にも，承認条件として第Ⅲ相における延命効果（真のエンドポイント）の検証が要求されている。

従って，イレッサのように第Ⅲ相試験の否定的結果が繰り返し報告され，信頼性が格段に低い第Ⅱ相の結果を過大評価するようなことは許されない。原則に忠実に第Ⅲ相の結果をもって有効性の存否が判断するのが標準的な医学的知見である。「欠陥」の判断においてもこうした知見に沿って行う必要がある。

この点，一般の消費者（患者）の立場から見ても，市販された臨床治療薬については治療薬として臨床上意味のある有効性（真のエンドポイントによる有効性）と安全性が備わっているものと期待するのが当然である。いくら代替エンドポイントで肯定的な結果が出ていても，真の治療利益をもたらさない被験薬となれば，患者にとっては全く無意味な化学物質であり，有害で

さえある。

製造物責任法の趣旨からして，こうした消費者の合理的期待を基準に「欠陥」ないし「有用性」の有無が判断されるべきなのである。

他方で，製薬会社の側では，Ⅱ相試験段階で，第Ⅲ相において有用性が証明できない危険が高いことを認識しながら，あえて当該医薬品の販売を開始することを選択し，これによる販売利益の獲得を目論むものである以上，危険責任・報償責任の見地から，その販売後に判明するリスクも負担させることが公平妥当というべきである。そもそも製造物責任法が制定された趣旨は，一面において，危険責任・報償責任として，製造物に内在する危険性の発現に対して，危険源を作り出した製造者が自ら得る利益の代償としてリスクを負担させることにあり，他面において，保証責任として，自ら製造物に備わっていると保証した安全性について，それが欠けている場合に結果責任を負担させようとするものである。こうした危険責任・報償責任・保証責任の法理に照らせば，製造物に欠陥があった場合のリスクを製造者等が結果的に負担しなければならないのは当然の帰結である（甲Ｅ７５浦川意見書ｐ５）。

3　まとめ

以上のとおり，イレッサの設計上の欠陥判断においては，市販後の第Ⅲ相試験の結果もふまえて判断されることとなり，この点は原判決も同様の認定をしている。

しかし，原判決は，そうした判断にあたって，以下のとおり，第Ⅱ相試験の結果を重視している点で，薬事法の求める医薬品評価手法を誤って製造物責任法の解釈を誤り，経験則違反の違法をおかすと共に，そのような判断にいたった理由も十分に示していない理由不備の違法をおかしているのである。

第３　イレッサの有効性と設計上の欠陥

イレッサは，上記ガイドラインを前提に，腫瘍縮小率（奏功率）をエンドポイントとする第Ⅱ相試験の結果をもって承認された。そして承認に際しては，「手術不能又は再発非小細胞肺癌に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした十分なサンプルサイズを持つ無作為化比較試験を国内で実施すること」（甲Ａ１ｐ４）との承認条件が付され，延命効果を確認するための第Ⅲ相試験を承認後に行うことが義務付けられた。

そのため，イレッサの有効性については，承認時点においては小規模な第Ⅱ相試験における腫瘍縮小効果に関するデータが存するのみであったが，承認後に国内外で大規模な第Ⅲ相試験が多数行われ，本件審理の口頭弁論終結時までには延命効果に関するデータが蓄積されている。

また，イレッサの安全性，特にイレッサによる間質性肺炎の危険性についても，承認後に，大規模な被害の発生を受けて多くの研究が行われている。

設計上の欠陥にかかるイレッサの有用性の評価においては，承認後に得られたこれらの試験結果も，引渡時の「事情」（ないし医薬品の客観的性状）を明らかにする判断資料として位置づけられることは原判決も認めるところである（ｐ１５１以下参照）。

原判決は，イレッサの有効性について，「腫瘍縮小効果から延命効果を合理的に予測することができる」として，腫瘍縮小効果を根拠に有効性を認め，イレッサの延命効果は証明されておらず有効性は認められないとする上告人の主張については，「ＩＤＥＡＬ１試験から合理的に推測された延命効果について，これを否定的に評価をすべき試験結果はない」とした（ｐ１５１）。

しかし，口頭弁論終結時までに判明した「全ての事情」を基礎に，イレッサの有効性(ないし，これを踏まえた「欠陥」)を判断するにあたっては，暫定的な位

置づけで限定的な予測精度しか有しない第Ⅱ相試験の結果ではなく，承認後に実施された第Ⅲ相試験における延命効果の証明の有無に基づいて有用性を判断するのが確立した医学的知見である。第Ⅲ相試験は，単にエンドポイントの選択が異なっているというのみならず，第Ⅱ相試験に比して被験者数も多く，より高い精度において有効性の証明（「検証」）を目的とするものである。そもそも試験デザインからして，探索的で暫定的な位置づけしかない第Ⅱ相試験の結果とは，その重みと信頼性が全く違う。だからこそ，上述のとおり承認条件として第Ⅲ相試験が義務づけられていたのである。

したがって，製造物責任法における設計上の欠陥判断においては，口頭弁論終結時において出そろったこれらの第Ⅲ相の結果を「欠陥」判断において重視すべきは当然である。

にもかかわらず，原判決は，イレッサが，複数の第Ⅲ相試験において繰り返し延命効果の証明に失敗している事実を軽視し，たまたま肯定的な結果となった第Ⅱ相ＩＤＥＡＬ１試験における腫瘍縮小効果の結果のみに重きを置いて有効性ありと評価するものである。

これは，抗がん剤の有効性評価に関する確立した知見に明らかに反し，著しい経験則違反・製造物責任法の解釈を誤ると共に，原判決は，その理由を十分に示しておらず，理由不備の違法がある。

以下，詳述する。

１　抗がん剤の有効性評価方法

抗がん剤の臨床試験においては，有効性の評価項目（エンドポイント）として，全生存期間，腫瘍縮小効果，ＱＯＬ，無増悪生存期間などが用いられるが，抗がん剤の医学的有効性が認められるためには，全生存期間をもって評価する延命効果が認められることが必須である。

（1）　各評価項目の意義と特徴

ア　全生存期間

全生存期間（overall survival）は，臨床試験登録日から死亡までの時間として定義される（甲Ｆ３０ｐ１２１３。「生存期間」ともいう）。

たとえば，抗がん剤治療によって腫瘍が縮小しても，副作用などの影響により生存期間が短くなってしまったのでは，患者にとって利益があるとは言えない。患者がどのように感じ，機能し，生存しているかを直接測定する臨床的に意味のあるエンドポイントを「真のエンドポイント」というが（甲Ｆ３０），全生存期間もこのような真のエンドポイントの一つである。

そして，全生存期間は，被験者の死亡という客観的な事象をもって画されるため，測定者による評価のばらつきや誤差の混入する余地がない，信頼性の高いエンドポイントである。

イ　腫瘍縮小効果

これに対し，腫瘍縮小効果は，「治療による利益を必ずしも意味するわけではなく，むしろ，試験薬剤がある程度の生物学的な抗腫瘍活性を有することを意味するもの」にすぎない（甲Ｇ７ｐ５左段）。腫瘍縮小効果は，主として，第Ⅰ相，第Ⅱ相という医薬品開発の初期段階において暫定的に用いられる代替エンドポイント（サロゲート・エンドポイントとも呼ばれる）として位置づけられる。生存利益など患者の真の治療利益を測る指標ではない。

後述のとおり，腫瘍縮小効果は，生存期間の延長に直結するものではなく，また，評価者による評価のばらつきが生じやすいなどの問題があり，その信頼性も高くない。

ウ　ＱＯＬ

ＱＯＬは，症状改善等は，患者に対するアンケートを主体として調査したものであるため，患者の主観的なものであり，評価のばらつきが非常に生じやすい上に，病状に関する項目以外に，「友人を身近に感じる」等の質問項目が多数取り入れられており，抗ガン剤の治療効果以外の要素に大きな影響を受けることが避けられない。また，患者が自らが服用しているのが被験薬と対照薬のいずれであるかを知っている場合（盲検化されていない場合。イレッサの臨床試験はこれに当たる）には，そのことが評価に心理的影響を与えてしまう。

さらに，進行肺癌などの予後不良な疾患においては，終末期に状態が悪くなりＱＯＬ調査表に答えられなくなるなどのために，患者から回答を得られない場合（欠測）が生じるが，このような欠損値を処理し適切に評価を行うことの難しさも指摘されている。

こうしたことから，西條証人は，「ＱＯＬは延命効果で差を検出しがたい癌腫に対する第Ⅲ相研究での endpoint の１つとして検討されている。ＱＯＬの評価には多くの方法が存在しているが，一定の信頼性と妥当性はまだ確立されていない。第Ⅲ相研究の主要評価項目はあくまでも延命効果であり，それを無視したＱＯＬの議論は本末転倒であると思われる。ＪＣＯＧの研究においても，医療者側が客観的に判断しうるパラメータでないと，経過を追ってみても正確なデータを集めることは困難と示されている。」としており，ＱＯＬ評価における信頼性と妥当性は確立されていない。

そのため，２００５（平成１７）年改訂の「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」においても，ＱＯＬは副次的な評価項目として位置づけられているにとどまる。

エ　無増悪生存期間

無増悪生存期間は，腫瘍の増悪が観察された時点か，あらゆる原因による死亡の早いほうまでの時間，として定義される（甲Ｆ３０ｐ１２１４）。

無増悪生存期間は，その呼称から患者の生存利益に結びつくもののように思われがちであるが，基本的には腫瘍の増悪までの期間を測定するものである。ただ，腫瘍が増悪する以前に患者が死亡してしまった場合には，その時点で増悪したのと同様に扱うものとされていることから，「無増悪かつ生存している期間」という意味で無増悪生存期間という名称が付けられているが，その実質は腫瘍の増悪するまでの期間であるといえる。

このように無増悪生存期間は，腫瘍縮小の増悪をエンドポイントとする点で，結局，腫瘍縮小効果とその継続期間を見ているにとどまることから，腫瘍縮小効果と同様の問題点を持ち，あくまでも，生存期間の代替エンドポイントにとどまるものとされている（甲Ｆ３０ｐ１２１４）。

（2）　全生存期間をもって有効性を評価すべきこと

前項のとおり，抗がん剤の有効性の評価項目（エンドポイント）として，全生存期間は，生存という患者にとって最も重要な利益を直接評価するものであると共に，客観性及び信頼性においても最も優れたものであることから，抗がん剤の医学的有効性は全生存期間をもって評価する延命効果により判断すべきものとされている。

たとえば，現行の「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（甲Ｄ５）は，承認前に第Ⅲ相試験を行って延命効果を確認することを原則としている。

イレッサ承認当時の旧「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（乙Ｄ７）は，抗腫瘍効果をエンドポイントとする第Ⅱ相試験までの結

果をもって抗がん剤を承認することを認めていたが，その場合であっても，承認後に第Ⅲ相試験を行って延命効果を確認することを要求し，延命効果の証明に失敗した場合には承認を取り消されるべきものとされていた。すなわち，被上告人らの申請証人である西條長宏証人は，論文において「薬剤の承認後，薬の survival benefit の確認のため，independent な phase Ⅲ study を二つ要求される。これで survival benefit がなければ承認取消しとなる」（甲Ｈ１３），「臨床試験の早い段階でサロゲート・マーカーをもって有効性が示唆されても，最終的には第Ⅲ相試験で延命効果が証明されなければ臨床応用されないことは言うまでもない。」（甲Ｈ１４）と述べており，証人尋問においても，「イレッサの場合も，この第Ⅲ相試験によって延命効果を示すことが必要であって，それができなければ承認が取り消されるべきだということになりますね。」との質問に対して「そうですね。」と証言している（乙Ｅ２０ｐ１１３）。

また，福島証人，濱証人，及び別府証人の証言，並びにシルビオ・ガラティーニ教授（マリオ・ネグリ薬理学研究所所長，元世界保険機構（ＷＨＯ）顧問）の意見書（甲Ｅ３８）においても，抗がん剤の有効性は延命効果をもって判断すべきとされている。

以上から，抗がん剤の医学的有効性は全生存期間をもって評価する延命効果により判断すべきとするのが，現在の医学的知見といえる。

２　イレッサの第Ⅲ相試験の相次ぐ否定的結果

そこで，イレッサの延命効果を確認する目的で行われた第Ⅲ相臨床試験の結果をみるに，以下のとおり，イレッサについては，その適応である「手術不能又は再発非小細胞肺癌」に対する延命効果は証明されていない。

特に，イレッサの「設計上の欠陥」の存否にかかる有効性を評価するにあた

り，もっとも重要性が高いのは，日本における承認条件を充たすための試験として国内で実施されたＶ１５３２試験である。そのＶ１５３２試験において，イレッサは延命効果を証明することができなかった。

そして，こうした数々の試験の結果，２０１１年１０月，被告国も，イレッサの適応をＥＧＦＲ遺伝子変異陽性患者に限定せざるを得なかった（資料１－４第２３版添付文書）。

（1）　ＩＮＴＡＣＴ試験

ＩＮＴＡＣＴ試験は，２００２年８月，海外で実施された，既存の標準化学療法剤にイレッサを追加して行われた無作為化比較試験であり，日本におけるイレッサ承認（２００２年７月）の直後である２００２（平成１４）年８月に初回報告が公表された。

ＩＮＴＡＣＴ１は，化学療法歴のない進行非小細胞肺癌の患者１０９３名を対象に，既存化学療法剤であるシスプラチン＋ゲムシタビンの併用療法に，①プラセボ（薬理効果のない模擬薬），②イレッサ標準量（２５０ｍｇ），及び③イレッサ高用量（５００ｍｇ）をそれぞれ追加して，その効果を比較した無作為二重盲検化比較試験である。その結果，生存期間中央値は，①プラセボ群１０．９か月，②イレッサ標準量群９．９か月，③イレッサ高用量群９．９か月で，イレッサ群の方が短かった。

ＩＮＴＡＣＴ２は，ＩＮＴＡＣＴ１と同デザインの試験であり，化学療法歴のない進行非小細胞肺癌の患者１０３７名を対象に，カルボプラチン＋パクリタキセル併用療法に，①プラセボ（薬理効果のない模擬薬），②イレッサ標準量（２５０ｍｇ），及び③イレッサ高用量（５００ｍｇ）をそれぞれ追加して，その効果を比較した無作為二重盲検化比較試験である。その結果，生存期間中央値は，①プラセボ群９．９か月，②イレッサ標準量群９．８か

月，③イレッサ高用量群８．７か月で，やはりイレッサ群の方が短かった。
両試験において，イレッサはいずれも延命効果を示さず，むしろ，イレッサ投与群は，プラセボ投与群と比較して寿命短縮の傾向さえ見られた（濱証人主尋問調書ｐ６７～６８，甲Ｅ２５ｐ６３表５－１）。

（２）　ＩＳＥＬ試験

次に，２００４（平成１６）年１２月に初回報告がなされたＩＳＥＬ試験は，局所進行あるいは転移した非小細胞肺がんに対する２次・３次治療としてのゲフィチニブ（イレッサ）の生存に対する効力について評価することを目的として，１６９２もの症例で行なわれた大規模な比較臨床試験である。ＩＳＥＬ試験はプラセボ対照の試験であり，症例数も相当数に上ることから，イレッサの有効性について，信頼性の高い臨床試験である。
このＩＳＥＬ試験における生存期間中央値はプラセボ群５．１か月，イレッサ群５．６か月で，有意差はなく，やはりイレッサは延命効果を示すことができなかった。
ＩＳＥＬ試験のように症例数がかなり多い試験においては，統計学的な検出力が高まり（光冨証人主尋問調書ｐ７８），有意差が検出されやすい上，対照がプラセボであったにもかかわらず，なおイレッサは延命効果を示すことはできなかったのである。

（３）　ＳＷＯＧ００２３試験

続いて，２００５（平成１７）年には，ＳＷＯＧ００２３試験の中間解析が報告された。
ＳＷＯＧ００２３試験は，未治療の患者に対して，シスプラチン及びエトポシド並びに放射線の同時併用療法を実施し，ドセタキセルで地固め療法を

実施した後，イレッサもしくは，プラセボを使用し，その寿命延長効果を比較した無作為二重盲検化比較試験である。

同試験の中間解析において，プラセボ群の生存期間中央値２９か月に対し，イレッサ群は１９か月で，イレッサ群はプラセボ群に対して統計学的にも有意に生存期間が短いという結果となり，倫理面から試験は早期に打ち切られた。

２００８（平成２０）年発表の最終報告においても，プラセボ群の生存期間中央値３５か月に対し，ゲフィチニブ群の生存期間中央値は２３か月で，ゲフィチニブ群はプラセボ群よりも１２か月も短命だった。

（4）　Ｖ１５３２試験

以上のように，海外で実施された第Ⅲ相臨床試験で相次いで延命効果の証明に失敗した後，２００８（平成２０）年には，国内臨床試験であるＶ１５３２試験の結果が報告された。

Ｖ１５３２試験は，２００３年９月から２００６年１月に登録され，１レジメンまたは２レジメンの化学療法治療歴を有する進行／転移性（ⅢＢ期／Ⅳ期）又は術後再発の非小細胞肺ガン患者を対象に，ゲフィチニブ投与群とドセタキセル投与群を無作為割り付けして，それぞれの生存期間を比較した試験である。

この試験は，「手術不能又は再発非小細胞肺癌に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした十分なサンプルサイズを持つ無作為化比較試験を国内で実施すること」というイレッサの承認条件を充たすために行われた試験であった。

この試験は，イレッサが，既に延命効果が認められているドセタキセルに比べて生存期間の点で劣っていないこと（非劣性）を証明することによって，

イレッサの延命効果を証明することを目的としていたが，イレッサはドセタキセルに対する非劣性を示すことができなかった。

既に述べたとおり，抗ガン剤の第Ⅲ相試験においては延命効果の確認が最も重要であり，本来，独立した２つの第Ⅲ相試験で延命効果が確認されなければ承認取消となるとされている。

しかも，Ｖ１５３２試験はイレッサの「承認条件」とされた試験であったことからすれば，イレッサは，本来，Ｖ１５３２試験において延命効果を証明することができなかった時点で，承認を取り消されるべきものであったといえる。

（５）　ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験

ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験は，上述のＶ１５３２試験と類似のデザインによって，欧米で行なわれた試験である。

ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験においては，イレッサのドセタキセルに対する非劣性が証明されたとされている。

しかし，承認条件が「国内で」臨床試験を実施することを要求しているように，日本人における有効性を確認するためには，日本国内における日本人を対象とした臨床試験である必要があるが，ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験は欧米で実施されたものであり，被験者に日本人は含まれていない。日本国内で日本人を対象に行なわれ，しかも承認条件とされたＶ１５３２試験において，延命効果を証明できなかった以上，ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験はイレッサの有効性を根拠づける根拠となり得ない。

被告側証人である光冨証人でさえ，ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験の結果を考慮しても，なお臨床試験のエビデンスには乏しいという評価をせざるを得ないということを認めている。

そして，西條証人も，ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験の結果が出た後でも，イレッサについては，「グレードＣ」（行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない）という評価に変わりはない旨供述している。

（６）　小括

以上が，臨床背景因子による対象患者の限定をせずに行われた第Ⅲ相臨床試験の結果である。

イレッサの日本における承認の適否にかかる有効性を評価するにあたり，もっとも重要性が高いのは，日本における承認条件を充たすための試験として国内で実施されたＶ１５３２試験である。そのＶ１５３２試験において，イレッサは延命効果を証明することができなかった。

そして，海外で行われたＩＮＴＡＣＴ１，ＩＮＴＡＣＴ２，ＩＳＥＬ，及びＳＷＯＧの４試験においても，延命効果の証明に失敗している。

ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験においてはドセタキセルに対する非劣性を示したとされているが，同試験は海外で実施されたものであり，ほぼ同じデザインにより国内で行われたＶ１５３２試験で延命効果の証明に失敗していることからすれば，ＩＮＴＥＲＥＳＴ試験をもって日本人に対する延命効果の根拠とすることはできない。また，海外で行われた上記臨床試験においていずれも延命効果の証明に失敗している。むしろ，プラセボを対象としたＩＳＥＬ試験で延命効果を示していないことや，ＳＷＯＧ００２３試験では大幅な生存期間の短縮が認められたことからすれば，イレッサの延命効果がないことすらをも推認させる否定的データとして重視すべきですらある。

いずれにしても，イレッサには日本における適応である「手術不能又は再発非小細胞肺癌」について，延命効果が証明されたなどとは到底いえない現状にある。

（７）　被験者を限定した臨床試験とイレッサの有効性

以上のとおり，イレッサは，臨床背景因子による対象患者の限定をせずに行われた第Ⅲ相臨床試験において，相次いで延命効果の証明に失敗した。こうした事態を受け，被上告人会社は，承認後の研究によりイレッサの効果が高いと想定された患者群に対象を限定した試験を実施し，これらの臨床試験の結果が，２００９（平成２１）年以降に発表されるに至った。

こうした結果を踏まえても，当初の承認適応である「手術不能又は再発非小細胞肺癌」という広い適応に対する有効性(延命効果)が認められるなどとは，到底，評価しえない状況に変わりはない。被上告人国も，こうした知見に基づき，上述のとおり，２０１１年１０月，イレッサの適応をＥＧＦＲ遺伝子変異陽性患者に限定せざるを得なかったものである（資料１－４第２３版添付文書）。

ア　ＩＰＡＳＳ試験

ＩＰＡＳＳ試験は，腺がんで，かつ喫煙歴のない，または軽度の喫煙歴を有する患者に対象を限定して行われた試験である。上記臨床背景因子により選択されたアジアの進行非小細胞肺がん患者を対象に，ファーストライン治療としてのイレッサの有効性等をカルボプラチン／パクリタキセル併用化学療法と比較した。

同試験において，イレッサはカルボプラチン／パクリタキセル併用化学療法に対して，無増悪生存期間において優越性を証明したとされる。

しかし，同試験の主要評価項目である無増悪生存期間は，既に述べたとおり，全生存期間の代替指標，サロゲートエンドポイントに過ぎない。そして，真のエンドポイントである全生存期間では，両群で「同様の傾向」，つまり，ほとんど差が見られないとされている。

したがって，ＩＰＡＳＳ試験において延命効果が示されたということはできない。

イ　ＮＥＪ００２試験

ＮＥＪ００２試験は，ＥＧＦＲ遺伝子変異陽性で，かつ化学療法を受けた経験のない（ファーストライン）非小細胞肺癌患者を対象として，イレッサとカルボプラチン＋パクリタキセル併用療法を比較した試験である。

同試験では，主要評価項目とされた無増悪生存期間について，イレッサ群がカルボプラチン＋パクリタキセル群を有意に上回ったとされる。

しかし，同試験もまた，サロゲートエンドポイントにすぎない無増悪生存期間を主要評価項目としている点，及びプライマリー・エンドポイントである全生存期間については有意差が検出されていない点で，ＩＰＡＳＳ試験について述べたと同様の問題が存することから，これによりイレッサの延命効果が示されたということはできない。

ウ　対象を限定した臨床試験と承認適応における有効性

以上のとおり，ＩＰＡＳＳ試験及びＮＥＪ００２試験は，イレッサの延命効果を示したものということはできないが，仮に，延命効果を示したとの立場に立つとしても，これにより，日本の承認適応における有効性が証明されたということはできない。

すなわち，両試験の対象患者は，ＩＰＡＳＳ試験では腺がんで，かつ喫煙歴のない，または軽度の喫煙歴を有する患者に，ＮＥＪ００２試験ではＥＧＦＲ遺伝子変異陽性の患者に，それぞれ限定されている。したがって，両試験の結果は，これら対象患者に対する延命効果を測定するものにとどまる。そして，両試験の対象患者は，日本の適応である「手術不能又は再発非小細胞肺癌」全体から見れば，一部にすぎない。

医薬品は，その適応の対象に含まれる全ての患者に投与の可能性がある

のであるから，その有効性は，適応の対象となる患者全体との関係で判断されなければならない。たとえ，ある条件を充たす一部の患者に対して有効であったとしても，その条件を充たさない患者を含む，適応対象の患者全体に対して有効性が示されるとは限らない。そして，イレッサが，対象患者を限定していない第Ⅲ相臨床試験において，延命効果を証明するに至っていないことは前述のとおりである。

したがって，両試験の結果を考慮したとしても，イレッサは，その承認適応である「手術不能又は再発非小細胞肺癌」に対する延命効果が認められるとはいえない。

（8）　ファーストライン治療への適応拡大についての原判決の誤り

原判決は，ファーストライン治療への適応拡大について，セカンドライン以降の治療効果があれば，ファーストラインで投与することも当然許容される，として設計欠陥を否定した（原判決１５５頁（４）イ）。

しかし，イレッサ承認根拠となったＩＤＥＡＬ試験は，セカンドライン以降の被験者を対象とした試験に過ぎず，ファーストライン治療におけるイレッサの有用性の確認はできていない。したがって，イレッサの適応もセカンドライン以降に限定すべきであったのに，この適応を拡大したことは設計上の欠陥となる。

原判決は，セカンドラインにおいて一定の奏効率が認められたことをもって，ファーストラインでの有効性も推測されるとする。

しかしながら，医薬品の有効性は，その存在が検証されてはじめて有効性を肯定できるのであり，安易な推測がなされてはならない（「有効性は確実に」一審原告最終準備書面第１分冊ｐ２０以下）。これは，本来，有効でない薬剤の有効性を安易に認めた場合には，その薬剤を使用することによって，

他の真に有効な薬剤による治療の機会を奪われてしまうからである。抗がん剤のファーストライン治療においても全く同様であり，イレッサのファーストラインでの有効性を安易に認めてしまうならば，シスプラチン等，長年の使用経験の中で有効性，有用性が認められてきた薬剤による治療の機会を奪ってしまう可能性があることとなる。

したがって，有効性の検証されていない治療範囲についてまで適応を拡大することは許されない。

イレッサについても，承認後，ＩＰＡＳＳ試験，ＮＥＪ００２試験において，ファーストライン治療の有効性が確認されたかのように主張されているが，上記のとおり，同試験はいずれもＥＧＦＲ遺伝子変異患者に限定した試験であり，現在の「再発又は手術不能の非小細胞肺がん」という広い適応を前提とするものではない。この広い適応を前提としてファーストライン治療として行われた臨床試験が，イレッサの市販後，４０人の被験者を対象に国立がんセンターで実施されたが，その結果は，１割にものぼる４人が間質性肺炎で死亡し，試験は失敗に終わった。この結果を報告した論文（甲Ｅ４８の１，２）には，「日本人については，容認できないほど頻繁にＩＬＤを発現させる」と記され，東京地裁で証言した西條長宏証人も，「ファーストラインにゲフィチニブを使用するということは認められないという意見です。」と明解に述べている（乙Ｅ２０ｐ１００）。

以上より，安易にファーストラインまで適応を拡大したイレッサには設計上の欠陥がある。

（9）　まとめ

以上のとおり，イレッサの第Ⅲ相試験の結果は，日本における当初の承認適応である「手術不能又は再発非小細胞肺癌」に対する延命効果を示すもの

ではなかったため，被上告人国も，２０１１年１０月，イレッサの適応をＥＧＦＲ遺伝子変異陽性患者に限定せざるを得なかった（資料１－４第２３版添付文書）。これは，イレッサには当初の承認適応にかかる有効性がないことを示しており，本件審理における「欠陥」の判断においても，こうした否定的な評価を前提に置くべきである。

原判決が「欠陥」の判断のなかで，イレッサの有効性を認めた論拠を見ると，「ＩＤＥＡＬ１試験から合理的に推測された延命効果について，これを否定的に評価をすべき試験結果はない。」（ｐ１５２)としており，安易に第Ⅱ相のＩＤＥＡＬ１試験の結果に依拠して有効性を肯定的に評価し，第Ⅲ相の結果を軽視していることは明らかである。

また，ファーストライン治療にも安易に適応拡大を認めるのも誤りである。

原判決のこのような判断は，医学的知見に反する著しい経験則違背を構成すると共に，その理由も不十分であり理由不備の違法がある。

第４　イレッサの副作用の危険性及びこれを踏まえた有用性の評価

１　原判決の判断内容とその誤りの概要

原判決は，イレッサによる各種副作用に関しては，引渡時(承認時)からのイレッサの客観的性状に変化がない以上，プロスペクティブ調査(丙Ｃ２)の結果やコホート内ケース・コントロールスタディ（甲Ｃ４）の結果などを含め，口頭弁論終結時までの「後に判明した事情」も含めて欠陥の判断の基礎事情とした。そして，「イレッサによる間質性肺炎の発症頻度は…投与方法，発症危険因子等による患者の選択を実施しなければ５％前後であって，従来の抗がん剤よりも高い（投与開始後１２週間以内のリスクは約３倍）ものであり，発症した場合には３０％から４０％の割合で死亡にいたるものであって，イレッサに

よって発症する間質性肺炎は従来の抗がん剤より重篤又は致死的なものであったこと，また，イレッサ投与初期にも間質性肺炎は発症し，投与初期に間質性肺炎を発症すると，致死的な転帰をたどる例が多く，既存の肺線維症や間質性肺炎が存在する場合には，イレッサによる間質性肺炎を発症しやすく，発症後の転帰においても死亡につながる可能性がたかいことが認められる」（ｐ１５４）という危険性が「欠陥」判断の基礎事情となることまでは認めている。

にも関わらず，イレッサの危険性は「副作用全体で見ると死亡率は他の抗がん剤と同程度であ(る)」などとし，これを前提に「有用性」を認め「設計上の欠陥」はないと結論づけた。

しかしながら，イレッサの副作用死亡は，他の抗がん剤と比較しても突出したものであることは明らかで，原判決には著しい経験則違背があると共に，その理由も十分ではなく，理由不備の違法がある。

２　副作用死亡数についての他の抗がん剤との比較

平成１６年度の副作用報告からの分析によれば，同年度のイレッサの副作用死亡数は１４０例であるのに対し（甲Ｐ１５５），副作用死亡の多い抗がん剤について見ても，以下のとおり，イレッサの３分の１以下になっている（甲Ｐ１４１）。

①　テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム　５０
②　パクリタキセル　４３（甲Ｐ１４５）
③　ドセタキセル水和物　４０（甲Ｐ１４６）
④　シスプラチン　２８（甲Ｐ１００）
⑤　メシル酸イマチニブ　２６
⑥　リツキシマブ　２６

⑦　塩酸イリノテカン　２５

⑧　塩酸ゲムシタビン　１９（甲Ｐ１４７）

⑨　リン酸フルダラビン　１５

⑩　シクロホスファミド　１３

そして，これら抗がん剤の適応は非小細胞肺がんに限られず，数多くのがん種が適応とされているのに対し，イレッサは「手術不能又は再発の非小細胞肺がん」のみが適応となっていることからすれば，使用患者数は，これら抗がん剤の方がイレッサよりも遙かに多いことは明らかであり，イレッサの危険性はさらに突出したものとなる。

また，原疾患が肺がんに関連する「肺非小細胞癌」，「肺小細胞癌」，「肺線癌」，「肺扁平上皮癌」，「肺の悪性新生物」とされている症例に限定して比較を行う場合，イレッサは肺がんのみを対象とする抗がん剤であることから１４０の副作用死亡報告数は変わらないのに対し，他の抗がん剤では副作用死亡報告数が限定される結果，その差は１０倍前後まで広がる（甲Ｐ１００，甲Ｐ１４５～１４８）。

実際に，専門病院である国立がんセンター中央病院では，抗がん剤全体による死亡例は，１１５５例中死亡例は１例で０．１％以下となっており（乙Ｅ２０ｐ９４），京都大学医学部附属病院でも２００５（平成１７）年の全患者８１８名のうち，抗がん剤による直接的な毒性死は０（福島証人主尋問調書ｐ２３～２４）であることから，抗がん剤による副作用死亡率は１％にすら満たず０．１％以下であるとも考えられる。

これに対し，原判決も認定するとおり，イレッサの間質性肺炎の死亡率は２％を超えるのであって，副作用死亡者数だけでなく，副作用死亡率を比較しても，イレッサが，他の抗がん剤に比して，著しく高度の危険性を有していたことは明らかである。

3　小括

　このように，本件患者らがイレッサの投与を受けた時点において，イレッサが他の抗がん剤に比べて著しく高度な危険性を有していたことは明らかである。

　他方で，有効性に関しては，前述したとおり，当初の広い承認適応について，イレッサの有効性は証明されたとは到底いえない状態にある以上，イレッサのに有用性はないものとみなすか，あったとしても極めて限定的なものであったと評価すべき状況にあった。

　従って，本件において「設計上の欠陥」を判断するにあたり，イレッサに「有用性」があるなどとは到底評価しえないものであって，原判決には著しい経験則違背を構成し，製造物責任法の解釈の誤りがあると共に，その理由も不十分であって，理由不備の違法がある。。

第５　結論

　以上のとおり，原判決がイレッサの有効性及び有用性を認め，設計上の欠陥はないとした判断は，有効性及び有用性の評価に関する確立した医学的知見に反している。したがって，上記にみたとおり，イレッサの設計上の欠陥を否定した原判決の判断は，著しい経験則違反を構成し，製造物責任法の解釈の誤りがあると共に，その理由も不十分であって，理由不備の違法がある。

第４章　国の責任について判断遺脱，理由不備，法令違反

原判決は，イレッサ輸入承認が国賠法１条１項の適用上違法となるかについて，

「厚生労働大臣の権限行使・不行使が国賠法上も違法と評価されるのは，製薬会社等が第一次的義務を果たさず，被害者に対して損害賠償義務を負うことが当然の前提となっていて，製薬会社等が，医薬品の安全性確保及び副作用による被害の防止の義務を果たしている場合には，厚生労働大臣の権限行使・不行使が個別の国民との関係で違法の評価を受けることはあり得ない」

との前提に立った上で，

「本件では，イレッサには設計上の瑕疵はなく，イレッサを販売したことについても不法行為は成立しないものであるから，厚生労働大臣がイレッサの輸入を承認したことが国賠法１条１項の適用上違法となる余地はないというべきである」

とし（原判決ｐ１８７），さらに，同様に，安全確保義務懈怠による承認の違法，規制権限不行使による承認の違法，承認後の安全性確保義務違反による承認の違法の３つの争点についても，上記同様に，被上告人会社の責任がないことから当然に違法と評価される余地がないとの結論を導き，被上告人国の責任を否定した（原判決ｐ１８７～ｐ１８８）。

しかし，上告人らの被上告人国に対する請求は，必ずしも被上告人会社に対する製造物責任又は不法行為責任があるとの主張が論理的前提に立つものではなく，被上告人会社の製造物責任又は不法行為責任が認められないことを理由に被上告人国の責任について実質的な判断を示さずに上告人らの請求を棄却した原判決には判断の遺脱がある。

また，被上告人会社の製造物責任又は不法行為責任が前提となるとしても，前述のとおり，被上告人会社の責任に関する原判決の判断には理由不備（民事訴訟法３１２条２項６号）の違法があるから，これを前提として被上告人国の責任を否定し

た原判決にも理由不備の違法が認められる。

さらに，被上告人国の承認の違法及び規制権限不行使の違法に関する本件の争点は，国家賠償法１条１項の解釈に関する重要な事項（民事訴訟法３１８条１項）に該当する。

そして，本件において，被上告人国には，イレッサを承認したこと，及びその医薬品安全確保義務に反する規制権限の不行使にについて，国家賠償法１条１項に基づく責任が認められるべきであり，原判決はその結論においても誤っている。

以下，詳論する。

第１節　国の責任の前提となる事実関係

第１　イレッサ承認までの審査過程

１　はじめに

イレッサは，２００２（平成１４）年１月２５日に被上告人会社から輸入承認申請がなされ，５ヶ月あまりの審査を経て同年７月５日に輸入承認された。申請から承認までの審査過程において，被上告人国もまた，イレッサが致死的な間質性肺炎を発症する，危険性の高い抗がん剤であることを十分認識していた。

以下，審査過程に沿って詳述する。

２　被上告人国はイレッサの危険性を認識し事前照会をしていたこと

イレッサはＥＧＦＲを分子標的にすることによってがん細胞の増殖を阻害するというコンセプトのもとに開発された薬剤である。

しかし，ＥＧＦＲは，がん細胞に特異的なものではなく，正常細胞にも存在

する。そのため，イレッサは，正常細胞のＥＧＦＲ活性も阻害し，正常上皮細胞の増殖・分化・再生を妨げ，間質性肺炎等の急性肺障害を招き，増悪させ，致死的な結果を招く危険性を内包していた。

イレッサの作用機序とされるＥＧＦＲ阻害が正常細胞にも深刻な影響を与えるという点は，承認前から海外の論文等からも指摘されていたし（甲Ｅ３，甲Ｅ６等），被上告人国自身，ＥＧＦＲ阻害剤としてのイレッサが内包する危険性を承認前から認識し，被上告人会社に対し照会をしていた。

すなわち，乙Ｂ３の１「イレッサ錠２５０に関する事前照会事項」１枚目「Ⅲ薬理について」によれば，２００２（平成１４）年2月２５日頃，被上告人国は，被上告人会社に対し，「本薬はＥＧＦＲ阻害作用を有するが，ＥＧＦＲは癌細胞のみならず正常細胞でも発現している。ヒトにおけるＥＧＦＲの局在と機能を示し，本薬がそれらを阻害した場合に起こりうる事象について考察すること」と照会している。

さらに，イレッサの間質性肺炎についても，被上告人国はイレッサによる間質性肺炎発症の危険性を危惧し「本邦での臨床試験における死亡例，及び間質性肺炎を来した症例についての詳細を示し，本剤との関連性について考察すること。」との事前照会を行っていた（乙Ｂ１２の１）。

３　間質性肺炎との関連性が指摘されていた国内３症例及び海外４症例

上記の照会をふまえて，２００２（平成１４）年４月１８日付審査報告（乙Ｂ４の１ｐ４３）では，「間質性肺炎との関連性について」の項において，イレッサと間質性肺炎の関連性について，審査センターの考察が記載された。

そこでは，国内試験（試験№００１６及び試験№００２６）からの間質性肺炎発症３例の考察とともに，「２００２（平成１４）年４月時点で海外の４症例においても間質性肺炎が報告されている」ことが言及されていた。

すなわち，審査センターは，この審査報告作成の時点で，間質性肺炎発症例

として国内３症例と海外４例について認識し，指摘をしていた。

４　国内３症例について

上記に示された国内３症例とは，乙Ｂ１２の３（Ｔ．Ｍ．男性，６４歳，神奈川県），乙Ｂ１２の４（Ｍ．Ｉ．男性，年齢不明，神奈川県）及び乙Ｂ１２の５（Ｙ．Ｍ女性，６２歳，徳島県）である。

これら国内３症例について，審査センターは，同審査報告において以下のように記載をした。

「症例　　の剖検結果では，申請者が間質性肺炎の原因と主張する癌性リンパ管症の分布と関係なく，間質性肺炎浮腫やリンパ球浸潤といった間質性肺炎の所見が示されており，担当医も本薬による薬剤性の間質性肺炎と判断している。」（注：乙Ｂ１２の３の症例と思われる）

「また，症例　　の剖検結果では間質性肺炎の所見がないとされているが，本症例は臨床上間質性肺炎による症状が改善してから約２カ月後に死亡していることから，間質性肺炎発症時の所見を剖検結果から推測することは極めて困難と思われる」（注：乙Ｂ１２の５の症例と思われる）

「審査センターは，現時点までの検討からは，間質性肺炎の発症に本薬が関与している可能性は否定できないと判断しており，本薬と間質性肺炎との関連性については，今後も市販後調査等を踏まえ慎重に検討していく必要性があると考えている。」

以上のとおり，審査センターは，国内臨床試験から報告された３例について，イレッサ投与と間質性肺炎の発症との間に関連性があること自体は認めていた。

のみならず，国内臨床試験からの３症例の症例経過等を見れば，全てステロイドパルス療法が実施されるほど重篤な症例だったこと，特に，そのうちの一例は，ステロイドパルス療法に反応せずに人工呼吸管理が実施されるなどの経過を辿り，致死的な間質性肺炎症例であった（一審原告最終準備書面第２分冊

ｐ１７４）。

したがって，被上告人国は，国内臨床試験における副作用症例から，致死的な間質性肺炎が発症していたことを十分認識していたというべきである。

５　海外４症例～間質性肺炎による死亡報告症例を含むこと

（１）海外の４症例とは，乙Ｂ１３の１（平成１４年４月４日付受理印，実際は日本人であるが個人輸入で入手した症例で情報源を外国として症例報告，女性，５５歳，急性呼吸不全，間質性肺炎による死亡のおそれ），乙Ｂ１３の２（平成１４年４月２日付け受理印，米国，男性，７０歳，呼吸困難等による死亡），乙Ｂ１３の３の１及び同１３の３の２（平成１４年３月１４日付受理印，米国，男性，６０歳，最初の報告では間質性肺炎による死亡，追加報告により報告外）及び乙Ｂ１３の４（２００１（平成１３）年２月８日付受理印，米国，女性，５５歳，最初の報告では失神，両側性肺間質浸潤，成人呼吸窮迫症候群による死亡として報告，追加報告により報告対象外）の４症例である。

（２）海外から報告された４例のうち，乙Ｂ１３の１を除く３例はいずれも転帰欄「死亡」であり，乙Ｂ１３の１の症例についても，ステロイドパルス療法でようやく回復したとはいえ日本人症例であり，間質性肺炎は「死亡のおそれ」のある重篤なものであった（各症例の詳細につき，上告人第１審最終準備書面第２分冊ｐ１７７以下）。しかも，乙Ｂ１３の４を除く３例は，全て２００２（平成１４）年４月に立て続けに報告されており，このような短期間に死亡例を含む重大な症例が報告されていたにもかかわらず，審査報告書には，「（なお，２００２（平成１４）年４月時点で海外の４症例においても間質性肺炎が報告されている）。」としか記載されず，その検討結果については全く言及されていなかった（乙Ｂ４の１ｐ４３）。

６　その他の海外報告について審査報告書に記載がないこと

また，承認までに，上記海外４症例のうち報告対象外とされた乙Ｂ１３の３及び乙Ｂ１３の４を除く２例を含めた海外の副作用症例１９６例が報告されていた（乙Ｋ１，Ｋ２）。

審査センターは，当然，承認までに被上告人会社からリアルタイムに副作用報告を受け，そのうえで「添付文書に反映」，「症例の集積を待って検討」，「評価不能」等の判断をしたはずである（乙Ｋ２「審査センター判断」欄参照）。

ところが，同報告（乙Ｂ４）において，海外の副作用症例については，乙Ｂ１３の１及び乙Ｂ１３の２の２例を除き，報告があったこと自体についても一切触れられていない。

また，乙Ｂ１３の１及び乙Ｂ１３の２及び報告対象外となった乙Ｂ１３の３及び乙Ｂ１３の４の計４例については上記審査報告に触れられてはいるものの，検討結果については一切書かれていないし，致死的な間質性肺炎及び肺障害等の警告という形で添付文書に記載されなかった。

7　薬食審医薬品第二部会で海外症例について報告がなされなかったこと

（1）２００２（平成１４）年４月１８日付審査報告は，２００２（平成１４）年５月９日付け審査報告書のなかに綴られ提出された（乙Ｂ４の３）。

そして，５月２４日，薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会が開かれ，イレッサの輸入承認の可否について審議が行われた。

（2）２００２（平成１４）年５月２４日の審議会の時点で，審査センターは，先にも述べたとおり，既に国内３例，海外４例の副作用報告に関する「治験薬副作用・感染症症例報告書」を受理していた。

さらには，審査センターは，承認までに海外から１９６例の副作用報告を受領しており（乙Ｋ１，２），このなかには，明らかにイレッサの副作用による間質性肺炎発症例が含まれていた。

そして，前述の通り，審査センターは，ＥＧＦＲ阻害作用の正常細胞に及ぼす影響及びイレッサによる間質性肺炎発症例などについて，問題意識を持って事前照会をしていたのであった。

（３）ところが，第二部会に対しては，間質性肺炎の副作用症例が存在する事実すら報告されなかった。事務局として出席した審査センターは，「主な副作用は発疹，下痢，掻痒症，皮膚乾燥等でありましたが，適切な処置を施すことで対応可能であると判断しました」（乙Ｂ６ｐ２３）との報告のみを行い，間質性肺炎等について照会を行って検討した内容はおろか，イレッサとの関連性が否定できない間質性肺炎の症例報告があることすら報告しなかった。

８　審査報告⑵～⑷にも間質性肺炎等に関する記載がなかったこと

その後，２００２（平成１４）年５月２４日付で審査報告書（２）（乙Ｂ４の２ｐ５０），同月２８日付で審査報告書（３）（乙Ｂ４の３ｐ５１），同年６月２８日付で審査報告書（４）（乙Ｂ４の４ｐ５５）がそれぞれ作成されたが，これらにも間質性肺炎に関する記載はなかった。

また，同年６月１２日に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会でも，事務局から間質性肺炎に関する一切の説明はなかった

９　追加３症例～第二部会以降も続いた間質性肺炎の副作用報告

ところが，審査センターは，２００２（平成１４）年５月２４日の第二部会開催から同年６月１２日の薬事分科会開催までのわずか２０日未満の間にも，新たに間質性肺炎の３症例の副作用報告を受領していた（乙Ｂ１４の１ないし３）。

そのうち日本人のＥＡＰ症例（乙Ｂ１４の１）については，イレッサによる間質性肺炎発症後，ステロイドパルス療法を実施したが反応せず，死亡に至った症例であり，イレッサの間質性肺炎による副作用死亡例であることはあきら

かであった。

日本人のＥＡＰによるイレッサ投与はわずか２９６名であり（甲Ｋ５３，甲Ｋ５５），このような少数の使用患者の中から複数の副作用報告があり，そのうち１例が死亡症例だったにもかかわらず，死亡例の報告も含めてこれらの追加報告３例については，報告受理以降の審査報告書でも一切記載はなく，また薬事分科会においても一切報告されなかった。

１０　審査センターが見過ごした副作用症例

被上告人国がイレッサの間質性肺炎の副作用症例として把握した１０例（国内３症例，海外４症例，追加３症例）以外にも，被上告人会社からの被上告人国に報告された副作用情報のなかには，イレッサの間質性肺炎と認められる症例が含まれており，第１審判決は１３例をイレッサの間質性肺炎症例と認定している。

これらの症例のなかには，副作用名自体は必ずしも「間質性肺炎」として報告されていないが，その臨床経過等のなかに「間質性肺炎」ないしこれと同義の疾患名が記載されており，その記載だけでも容易に間質性肺炎であると判別できるものも複数存在していた（丙Ｂ３の６７，１１５，１５２，１７２等）。

１１　間質性肺炎等の有害事象報告に関する審議なしに承認されたこと

以上のように，審査の段階で，イレッサの副作用として重篤かつ致死的な間質性肺炎が発症することを予見しうる十分な危険性情報が集積されていたにもかかわらず，審査センターは「症例の集積を待って検討」とした。そればかりか，上記のように，５月２４日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会においても，審査センターが把握していた間質性肺炎に関する副作用報告すらなされなかった。そのような前提で，同第二部会ではイレッサの承認を可とされたのであった。

とくに，追加３例は，審議会以降，わずか２０日未満の間に，審査センターに報告されている。そのなかには，日本人の死亡例を含む間質性肺炎及び肺障害等の副作用症例が含まれていたのである。しかし，審査センターは，６月１２日の薬事・食品衛生審議会薬事分科会においても，上記症例等に関する報告を一切することなかった。その前提で，同薬事分科会においてもイレッサの承認が可とされた。

そして，７月５日にイレッサは承認されたのであった。

第２　杜撰なイレッサの承認審査

１　安全性に関する杜撰な審査

（１）はじめに

以上述べてきたような審査過程もふまえ，改めて，イレッサの安全性についての審査が極めて杜撰だったことについて，以下のとおり整理する。

（２）間質性肺炎の副作用に関する十分な検討を怠ったこと

承認審査過程において，審査センターは，被上告人会社に対して間質性肺炎の副作用に関する照会を行ったことは認められるものの，それにもかかわらず，イレッサによる間質性肺炎の副作用に関する十分な検討を怠った。この点について幾つか具体的に指摘する。

第１に，審査センターは，報告を受けていた副作用症例のうち間質性肺炎の副作用名で抽出した幾つかの症例報告を検討しただけで，間質性肺炎の副作用と考えられる多くの症例を見逃したという点である（一審平山証人主尋問調書ｐ２７，同反対尋問調書ｐ６３以下）。承認までの副作用報告数から見れば，その全例を概括的に検討し，注意すべき症例をピックアップして詳細な検討を行うことは十分に可能であった。そして，間質性肺炎の副作用の

危険性を考えれば，当然にかかる検討がなされなければならなかった。しかし，審査センターはかかる検討を怠った。

第２に，審査センターが検討したとされる海外４例の中には，「両側性肺間質浸潤」の病名の症例（丙Ｂ５－８）があるところ，他方で，４月２６日に「肺浸潤ＮＯＳ」との病名で報告された症例（経過中に「びまん性間質性肺浸潤」と記載されている）（丙Ｂ３－１７２）については，間質性肺炎の副作用としての検討も報告もなされなかった。このことだけからも，上記の副作用名による検討すら全く不十分なものであったとの評価は免れない。

第３に，海外４例についても，そのような報告が存在することを審査報告書で指摘しているのみであり，それらの症例報告もふまえて，イレッサの間質性肺炎の危険性に関する具体的な検討などはなされなかった点である（乙Ｂ４の１ｐ４３～４４）。

（３）薬事食品衛生審議会での安全性審議確保の懈怠

薬事食品衛生審議会第二部会において，被上告人国の事務局は，「間質性肺炎」との単語を一切出さず，イレッサによる間質性肺炎の副作用について何らの説明もしなかった。それまでに審査センターが，副作用の中から間質性肺炎を取り出して照会していたことと全く整合しない態度であった。

この点は，薬事分科会でも同じであり，事務局は，間質性肺炎の副作用に関する説明を一切しなかったのであった（乙Ｂ７）。

被上告人国は，専門家らによる審議会の審議を経たことを適切な審査手続として主張するが，そのような評価は全くなし得ず，被上告人国は，イレッサの安全性について十分な審議を確保することを怠ったと言わなければならない。

（４）日本人死亡例を初めとする追加報告例を無視したこと

更に，第二部会の後に，間質性肺炎の副作用３症例が相次いで報告された（乙Ｂ１４）。この中には，日本人の間質性肺炎発症例で転帰「死亡」として報告された初めての症例も含まれていた（乙Ｂ１４－１）。

ところが，これらの症例報告を受けた実質的審査は全く行われなかった。その後に作成された追加の審査報告書に何らの記載もされず，薬事分科会でも全く説明されずに無視されたのであった。

少なくとも，この日本人死亡例などの報告があった以上は，それを受けて国内でのＥＡＰ使用患者数や副作用発生状況について調査を行わなければイレッサの安全性など全く評価できないのであって，このような追加報告の無視は極めて大きな問題であった。

（５）他剤との比較でもイレッサの安全性を不当に誤信させる形での承認

かかる杜撰な審査によって，安全性確保の規制権限が行使されなかった結果，イレッサは従前の抗がん剤よりも高い安全性を有するものと医療現場に誤信させる形で承認がなされた。

イレッサ承認時点で，非小細胞肺がんの標準的な治療としてプラチナ製剤と組み合わせて使用されていた抗がん剤（パクリタキセル，ゲムシタビン，イリノテカン，ビノレルビン，ドセタキセル）について見ると，その全ての添付文書に「警告」欄での警告表示があり，使用医師や医療機関が限定されており，間質性肺炎についても「警告」欄で警告されていたか，あるいは既存の間質性肺炎等の患者に対する投与を禁忌ないし慎重投与とするなどの注意喚起がなされていた。これは，イレッサ承認の直前に承認されたアムルビシンも同じであった（以上，甲Ｐ１４４の１～５，甲Ｐ３４）。

このこととの比較で考えても，実際に死亡例まで把握していたにもかかわらず，あえて「警告」欄すらない添付文書とし，その他の安全性確保のための規制権限も行使せずにイレッサを承認したことは，不当にイレッサの安全

性を誤信させるものであった。

2　旧ガイドラインに反して第Ⅲ相試験計画書を確認しなかったこと

（１）はじめに

　また，イレッサは，承認にあたって，「手術不能又は再発非小細胞肺癌に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした十分なサンプルサイズを持つ無作為化比較試験を国内で実施すること」という承認条件が付されていた（乙Ｂ１１）。しかし，その承認に先だって，被上告人国は，被上告人会社に対し，国内第Ⅲ相試験の詳細な試験計画を提出させなかった。かかる対応は，明らかに旧ガイドラインに反するものであった。

（２）旧ガイドラインが試験計画書の事前提出を要求する趣旨

　旧ガイドラインでは，抗がん剤のⅡ相承認が許容されることが記載されていたが，その場合でも，第Ⅲ相試験の「試験計画書」を承認までに提出することを要求していた。

　その趣旨は，有効性，有用性の確認された抗がん剤を使用できるという患者の本来的利益に鑑み，申請薬の有効性を検証できるような科学的に妥当なデザインの第Ⅲ相試験が行われること，かつ，それが早期に行われることを確保するために，承認前に試験計画を作成させ，その内容を確認するという点にある。

　旧ガイドラインの解説論文（甲Ｈ１０ｐ１１７）では，「新薬を適正に評価するための治験では，研究計画書（プロトコール）を先に作り，それにしたがって患者を受け入れて診療や検査を行うべきものであり，何か行っているうちに後追いで研究ができあがるといったものではない。したがって，研究目的が論理的根拠に基づいて明確になっていなければならないだけでなく，その妥当性や評価方法については，当然，厳格な医学性，科学性，倫理性が

要求される。これは，ヘルシンキ宣言の要点そのものである。」と解説されている。このような内容の第Ⅲ相試験の計画が具体化されていることを確認することが，試験計画書の事前提出を要求した趣旨としてある。

被上告人国申請の平山証人も，旧ガイドラインで承認前に第Ⅲ相試験の試験計画書の提出が必要とされている理由について，第Ⅲ相試験が「現実的に実施できるんだということを，審査段階で承認前に確認した上で対応しようという意図があるというふうに考えております」と述べている（一審平山証人尋問調書ｐ４２）。

（3）事前提出が要求されていたのは詳細な実施計画書であったこと

かかる趣旨から当然のこととして，旧ガイドラインで事前提出が要求されていた第Ⅲ相試験の「試験計画書」とは，まずもって，試験の詳細な内容が記載された実施計画書（プロトコール）であり，少なくともそれに準ずる程度に詳細な試験計画である。

この点は，旧ガイドライン解説論文で「新抗癌剤の治験での第Ⅲ相試験の成績は承認後に出せばよいとされているが，そのプロトコールは承認時に提出しなければならない」と明確に記述されている（甲Ｄ１５）。

また，１９９８（平成１０）年１２月１日に発出された厚生省審査管理課の通知でも，「当該医薬品の承認日以降に第Ⅲ相試験を開始する場合には，承認までに当該試験の実施計画書（又はその骨子）を・・・審査センターに提出すること」とされている（甲Ｄ３６）。

実際にも，旧ガイドライン発出後の１９９４（平成６年）に承認されたイリノテカンの場合には，承認に先立って第Ⅲ相試験の実施計画書（案）が提出されたのであった（甲Ｄ１８）。

（4）イレッサにおいては承認前に試験計画書の提出がなかったこと

ところが，本件においては，承認までに第Ⅲ相試験の実施計画書ないしそれに準じた詳細な試験計画書面など一切提出されず，被上告人会社の市販後調査の基本計画の報告の中で，市販後の第Ⅲ相試験の予定についてわずか数行の記載があったに過ぎなかった（平成１８年７月６日付被上告人会社「再求釈明申立書に対する回答書」添付の資料「市販後調査基本計画書」及びその変更届）。

具体的には，２００２（平成１４）年５月２１日の「市販後調査基本計画書（変更届）」の記載が承認前の時点での最終的な国内第Ⅲ相試験計画に関する報告であるが，それは，「ドセタキセル及びシスプラチンとの併用療法による試験を予定している＜承認条件＞」とのみ書かれたものであった。この試験に関する「市販後調査の実施計画書の作成及び改訂の年月日」欄には，単に「検討中」と記載されていた。

上記の報告には，無作為化試験か否か，盲検試験か否かなどは記載されておらず，ファーストライン，セカンドラインなど試験の対象患者の記載もない。症例数や設定根拠の記載もなく，「十分なサンプルサイズ」を有する第Ⅲ相試験かどうかも判断がつかない。更には，試験実施予定期間の記載もなく，データの解析を行う項目及び方法の記載もない。

上記のような簡単な記載では，この試験がイレッサの有効性が検証できるような適切なデザインの試験であるか，いつまでに試験が実施されるかなどは全く検討できず，先に述べたような，事前に第Ⅲ相試験計画を提出させる趣旨など全く充たすことはできないのである。

したがって，本件の場合，旧ガイドラインの規定に反し，第Ⅲ相試験の「試験計画書」など承認前に提出されなかったものと言わなければならない。

（５）小括

このように，被上告人国が，イレッサの承認に先立って，被上告人会社か

ら市販後第Ⅲ相試験のプロトコール，あるいは，それに準ずる詳細な試験計画の書面を提出させなかったことは，自らが発出した旧ガイドライン及び上記１９９８（平成１０）年通知にすら反する対応だった。

この結果，本件の場合，承認から９ヶ月が経過した２００３（平成１５）年４月の段階に至っても，承認条件とされた国内第Ⅲ相試験計画が更に変更され，プロトコールすら提出されていないなどという事態を生み出したのであった（２００３（平成１５）年４月９日付「市販後調査基本計画書（変更届）」）。

３　ＩＮＴＡＣＴ試験の失敗を無視したこと

（１）はじめに

また，承認前の事実関係からの帰結として，被上告人国は，承認前の時点で既に第Ⅲ相ＩＮＴＡＣＴ試験で延命効果の証明に失敗したことを認識しつつ，そのことを無視してイレッサを承認したと言うべきである。このことは，単に杜撰な審査であったというに留まらず，承認の違法性を裏付ける極めて重大な問題であると言わなければならない。

以下，具体的に指摘する。

（２）ＩＮＴＡＣＴに沿った国内第Ⅲ相試験計画の取りやめ

被上告人会社は，申請時において，２００２（平成１４）年１月にＩＮＴＡＣＴの中間解析が実施され，最終解析は同年５月と報告していた（乙Ｂ１）。その後，被上告人会社は，審査センターからの照会への回答において，社内会議でＡＳＣＯでのＩＮＴＡＣＴの生存情報の公表を避け，８月への延期を決定した旨を報告した。世界で最も権威がある学会であるＡＳＣＯでの発表を取りやめた理由として，バイアスを避けるという点には不自然さが明らかに認められるものであった（平成１８年７月６日付被上告人会社「求釈

明申立書に対する回答書（２）」の添付資料の事前照会に対する回答（以下，「事前照会回答」という）ト－１－３の頁）。

他方，被上告人会社は，４月１８日付の市販後調査基本計画書で，イレッサの国内第Ⅲ相試験としてＩＮＴＡＣＴ１・２と同様のデザインによる２試験を含めた３つの試験を行う予定であることを報告していた（平成１８年７月６日付被上告人会社「再求釈明申立書に対する回答書」の添付資料１）。

また，審査センターからの照会（乙Ｂ３）に対する回答では，ＩＮＴＡＣＴのいずれの試験結果も好ましくなかった場合には，それによる国内試験を実施しないことも説明していた（事前照会回答ト－１－３の頁）。

そして，５月２１日，被上告人会社は，ＩＮＴＡＣＴ同様のデザインによる２試験を取りやめたことを市販後調査基本計画の修正として報告したのであった（平成１８年７月６日付被上告人会社「再求釈明申立書に対する回答書」の添付資料２）。

これらの情報から合理的に考えれば，ＩＮＴＡＣＴの結果が好ましくなかったということは当然に分かることである。遅くとも５月２１日の時点で，被上告人国は，ＩＮＴＡＣＴ試験で延命効果の証明が失敗したことを判断できたというべきである。

（３）国がＩＮＴＡＣＴ試験失敗を認識していたこと

その後，５月２４日の薬事食品衛生審議会第二部会（乙Ｂ６）において，事務局は，ＩＮＴＡＣＴの結果公表時期について，延期後の公表時期として報告を受けていた８月ではなく，「本年度中」という表現で説明し，結果公表時期が間近であることを隠匿した（乙Ｂ６ｐ２８）。上述のような試験計画の変更が届け出られたことも全く説明していない。

また，後藤委員からＩＮＴＡＣＴ試験のデータを用いたブリッジング試験の実施を提案する発言がなされたのに対して，事務局は，ＩＮＴＡＣＴが単

剤ではなく併用試験であるとして，承認にあたってＩＮＡＴＣＴ試験の結果公表を待つ必要はない旨を強調する説明をした。これは，承認審査の当初の予定では，国内第Ⅲ相試験としてＩＮＴＡＣＴと同様のデザインでの試験が行われようとしていたことと全く整合しない説明であり，上述のとおり試験計画変更の報告を受けていたことを考えれば，ＩＮＴＡＣＴの重要性から目を逸らせる意図があったと考えるべきである（以上，乙Ｂ６ｐ２８以下）。

これらの事務局の説明態度からは，あえてＩＮＴＡＣＴ試験結果が公表される前に承認を実現させようとする姿勢が窺われ，このこともふまえれば，被上告人国は，この承認審査中の段階で，実際にＩＮＴＡＣＴ試験で延命効果の証明に失敗したことを認識していたというべきである。

（４）小括

以上のとおり，被上告人国は，ＩＮＴＡＣＴ試験で延命効果の証明に失敗したことを認識していたうえで，あえてその点を無視してイレッサを承認したものと言わなければならず，かかる承認は到底許されるものではない。

４　適応に関して著しく不適切な審査が行われたこと

審査報告書では，イレッサの適応に対する被上告人会社とのやり取りや審査センターの検討内容が記載されている。

そこでは，被上告人会社が，ＩＤＥＡＬ１などの結果により非小細胞肺がん一般に広くイレッサの適応を認めさせようと主張していたことが認められる。これに対して，審査センターは，「昨今においては科学的な根拠に基づいた医療が国内においても広く普及しつつあり，効能・効果に示される薬剤の適応対象についても，その臨床的位置づけと科学的な臨床データを踏まえた判断が，今後はより重要になるものと考えている。」と指摘したうえで，イレッサについてはセカンドライン以降の治療薬としての検証しかなされていないことなど

を挙げて，被上告人会社の主張の全てに根拠がないと指摘していることも認められる。ファーストライン治療に関して見れば，「現時点における臨床的有用性は未だ明らかではない。」と結論付けている。そうであれば，ファーストラインを含めて適応を拡大してイレッサを承認することなど全く認められないことになるはずであった。

ところが，審査センターは，これらの指摘をし，「副作用が従来の抗癌剤に比べると軽微で，比較的安易に用いられることが懸念される経口剤である本薬が適正に使用される」必要性までも指摘したにもかかわらず，結論においては，それと全く整合しない形で，適応を「非小細胞肺がん（手術不能又は再発例）」として有効性や安全性が検証されていない範囲にまで拡大した。この点の説明は何らなされていない。

このように，イレッサの適応がファーストラインを含めて拡大されたことについては，その審査の著しい不適切さを指摘しなければならない（以上，乙Ｂ４の１ｐ３７以下）。

第３　まとめ

以上整理して述べたとおり，本件イレッサの承認までの審査過程を見ても，様々な角度からの問題性が認められ，極めて杜撰な審査の実態だったと言うべきである。このことは，被上告人国の責任を考えるにあたって極めて重要な事実である。

第２節　イレッサ承認の違法に関する判断遺脱及び理由不備

第１　原判決の違法

イレッサ承認の違法に関する上告人らの主張は，イレッサ承認当時の知見においてイレッサを承認したことの責任を問うものであって，現在の知見に基づいて判断されるイレッサの設計上の欠陥を前提とするものではない。

特に，イレッサは，第Ⅲ相試験を経て承認される一般的な医薬品と異なり，第Ⅱ相試験までの結果をもって承認されていることから，かかるⅡ相承認における有効性・安全性の評価は，第Ⅲ相試験をふまえてなされる設計上の欠陥における有用性評価とは大きく異なるものである。したがって，被上告人会社に製造物責任が認められないことを理由に承認の違法に関する実質的な判断を示さなかった原判決には判断の遺脱がある。

さらに，Ⅱ相承認の国家賠償法上の違法性について判断された判例はないから，国家賠償法１条１項の解釈に関する重要な事項（民事訴訟法３１８条１項）といえる。

第２　承認の違法性について

１　有用性が不明な医薬品の承認は違法であること

（１）承認の違法の判断基準

医薬品は，医薬品としての有効性及び安全性のバランスを検討した結果として，有用性，即ち副作用を上回る有効性があることが積極的に肯定されてはじめて医薬品として存立しうる。

この点は，クロロキン事件最高裁判決でも，「医薬品は，人体にとって本来異物であり，治療上の効能，効果とともに何らかの有害な副作用の生ずることを避け難いものであるから，副作用の点を考慮せずにその有用性を判断することはできず，治療上の効能，効果と副作用の両者を考慮した上で，そ

の有用性が肯定される場合に初めて医薬品としての使用が認められるべきものである。」と判示されているとおりである。

薬事法１４条は，新規医薬品について厚生労働大臣の審査承認権限を規定するが，これは，厚生労働大臣の事前審査と承認を要求することにより，有効性及び有用性が積極的に肯定できないような物が医薬品として市場に流通することを防止し，もって医薬品安全性確保を図る規定である。即ち，薬事法１４条で規定された厚生労働大臣の権限は，承認申請がなされた化学物質について，その有効性や安全性を審査したうえで，有効性及び有用性を積極的に肯定できた化学物質についてのみ，医薬品として承認するという権限である。

したがって，申請薬に医薬品としての有効性，有用性が積極的に肯定できない場合には，その申請薬の製造等を承認することは薬事法１４条から認められないこととなる。即ち，申請薬の有効性に疑念が残る場合，あるいは申請薬に危険性が認められ，有用性が積極的に肯定できるかどうかに疑念が残る場合，厚生労働大臣は，薬事法１４条により，かかる申請薬を医薬品として承認してはならない義務を負い，かかる義務に違反して厚生労働大臣が申請薬を承認した場合，その承認行為は違法となる。

（２）有用性の判断に裁量の余地はないこと

以上のとおり，有効性，有用性が積極的に肯定できない医薬品の承認行為は裁量の余地なく直ちに違法となるが，その承認の前提となる有用性の判断においても，行政裁量は認められないというべきである。

そもそも，有用性があるかどうかは，科学的・客観的な判断であり，裁量になじまない性質のものである。すなわち，「医薬品等の有効性及び安全性は，一定の目的に一定の成分のものを一定の方法で使用した場合における効能効果と副作用とを比較して総合的に判定すべきものであるが，この場合，

総合的判定とはいっても判定者の主観によって左右されるものではなく，医学薬学という学問の本質からして当然に，判定時における最高の学問水準に照らせば客観的に定まってくる性質のもの」なのである（昭和５２年刊行の穴田秀雄監修『薬事法』７０頁）。

医薬品の有効性・安全性を確保し，もって国民の生命及び健康を保護するという薬事法の趣旨に鑑みても，有用性の判断は科学的に厳格になされるべきものであり，厚生大臣の裁量的判断により有用性が緩やかに認められるなどということは，あってはならない。

第３　抗がん剤のⅡ相承認とその適法性

１　はじめに

本件の特徴として，１９９１（平成３）年の「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（乙Ｄ７，「旧ガイドライン」）を前提として，第Ⅲ相試験結果をまたずにイレッサが承認された点がある。そこで，抗がん剤のⅡ相承認とその適法性について整理する。

２　医薬品の有用性評価とⅡ相承認について

医薬品の有用性評価については，第Ⅲ相大規模比較臨床試験結果に基づく有効性評価と危険性とを比較して行うということは，イレッサ承認時以前に医学的薬学的知見として確立しており，抗がん剤においても，そのような医薬品としての有用性評価方法は全く同じであり，旧ガイドラインでも，第Ⅲ相試験までの段階的試験によって抗がん剤の有効性，有用性を評価することが明記され，承認後に第Ⅲ相試験を行うことを要求していた。

したがって，抗がん剤のⅡ相承認とは，第Ⅱ相試験結果による有効性の見込み程度の内容と，その時点での情報に基づく危険性とを比較するものであって，

抗がん剤としての本来的な有効性及び有用性評価を行って承認するというものではないのである。

3　Ⅱ相承認と薬事法１４条との関係

先に述べたとおり，厚生労働大臣は，薬事法１４条によって有用性が積極的に肯定された申請薬のみを承認すべき義務を負うところ，抗がん剤のⅡ相承認は，抗がん剤としての有効性及び有用性を確認することなく承認するものであって，同条が本来的に予定する承認制度から考えると，その重大な例外である。

患者の利益という観点をふまえて，Ⅱ相承認自体が薬事法１４条に反すると一義的には考えないとしても，本来的には薬事法１４条と抵触する抗がん剤のⅡ相承認が無限定に許されることなどあり得ないのであって，Ⅱ相承認を適用する趣旨に遡り，同法との関係での適法性が厳格に検討されなければならない。

そこで，下記のとおり，必要性，許容性の観点から求められる要件のいずれかでも満たさないⅡ相承認は違法となると解される。

4　Ⅱ相承認の適法性

（１）必要性の観点

まずもって，がん患者の利益に叶うということは，Ⅱ相承認制度の正当化事由であるとともに，具体的な各申請薬の承認においても満たされていなければならないことは当然である。

①　まず，当該申請薬に関して，第Ⅲ相試験による有効性の証明までに相当長期間がかかると具体的に見込まれる場合であることが必要である。このような場合であって初めて，当該申請薬に関して例外的なⅡ相承認を行う患者利益という必要性が具体的に生じるのである。

②　その場合であっても，承認時点において，当該申請薬の有効性を証明できるような第Ⅲ相試験の迅速な実施が担保されていることもまた必要であ

る。具体的には，旧ガイドライン及びその解説論文にあるとおり，有効性を証明できる適切なデザインによる第Ⅲ相試験計画が具体的に存在することの確認が必須であり，その確認は，実施計画書（プロトコール）ないしそれに準じた計画書を申請者から事前提出させることによりなされなければならない。

本来的ながん患者の利益は有用性の確認された抗がん剤の使用という点にあるのだから，上記の点が満たされない場合もまた，がん患者の利益という必要性に基づく例外的なⅡ相承認という正当性の基盤を欠くのである。

（２）許容性の観点

Ⅱ相承認においては，有効性に関して第Ⅱ相試験の代替指標の結果による有効性の見込みという極めて弱い判断しかなし得ない。したがって，最低限，有効性に関してはそれが肯定される相当の見込みがあることが必要であり，また，それとの対比で高度の安全性が確保されていなければならない。

この点を具体的に検討すると以下のとおりであり，これらを満たさない承認は違法となる。

① 第１に，その時点までの情報から考えて，当該抗がん剤の有効性が肯定される相当の見込みが認められることが必要であり，最低限，延命効果に関する否定的な情報がないことは不可欠である。

② 第２に，その時点までの情報から高度の安全性が認められ，第Ⅱ相試験結果からの有効性の見込みとの比較でバランスが保持されていると認められることも必要となる。

積極的に有用性が肯定されたもののみが医薬品たり得ること，薬事法１４条に基づく厚生労働大臣の実質的審査義務など上述した点を考慮すれば，仮に，その時点までの情報から高度の安全性が認められず，少しでもバランスに疑いがある場合には承認は許されない。積極的調査によって高度の

安全性が確認されてバランス欠如の疑念が払拭されるか，あるいは，適切な警告表示，全例調査，使用限定など万全な安全性確保措置によってバランスが積極的に肯定できることが必須となる。

（３）小括

以上，必要性と許容性の観点からⅡ相承認の適法性について具体的に整理した。これらの一つでも満たさずになされた抗がん剤のⅡ相承認は，違法である。

第４　Ⅱ相承認における適応と承認の違法

また，抗がん剤をⅡ相承認する場合，第Ⅱ相試験までの治験においては少数かつ限られた範囲の被験者により，当該投与法の下での腫瘍縮小及び危険性が確認され得るに過ぎない。言い換えれば，治験と異なる投与法，治験の選択基準の範囲外の患者（高齢者，全身状態不良患者，放射線など他治療のある患者）については，当該申請薬の有効性や安全性については何らの確認もなされていないのである。

既に述べているとおり，抗がん剤のⅡ相承認は薬事法１４条に抵触するものであって，がん患者の利益の観点から適法性を厳格に解しなければならないところ，第Ⅱ相試験までの投与法や対象患者群を外れる範囲に関してはその有効性すら確認されていないのである。したがって，抗がん剤をⅡ相承認するにあたって治験での投与法や対象患者範囲を超えて適応を拡大して承認をすることは原則として許されない。

第５　イレッサの承認が違法であること

以上をふまえて考えると，本件イレッサの承認が違法であることは明らかである。

1　必要性の観点からの違法

（1）第1に，第Ⅲ相ＩＮＴＡＣＴ試験の結果が間もなく公表される時点でのⅡ相承認だったことである。即ち，承認申請の時点ではＩＮＴＡＣＴの結果が２００２（平成１４）年５月に公表されることが被上告人会社から報告されており（乙Ｂ１），その後，結果の公表は延期されたが同年８月に公表されることが報告されていたのであった（事前照会回答ト－１－３の頁）。有効性に関するより信頼性の高い資料である，第Ⅲ相臨床試験の結果を参考とした上で承認することも十分可能であったのに，あえてその結果をまたずにイレッサは承認されたのであった。

（2）第2に，被上告人会社から国内第Ⅲ相試験の実施計画書ないしそれに準じた書面すら提出させず，第Ⅲ相試験によってできるだけ早期に有効性を確認させることを何ら担保しないままに承認した点である。即ち，旧ガイドライン（乙Ｄ７）で承認時までの提出が要求されていたのは，まずもって第Ⅲ相試験の実施計画書（プロトコール）であり，少なくともそれに準じた詳細な試験実施計画であった。しかし，本件では，市販後臨床試験基本計画書の中で第Ⅲ相試験の予定がわずか数行で報告されていただけであり，かかる試験計画書など提出されなかった。

2　許容性①（効果）の観点からの違法

イレッサについては，第Ⅱ相ＩＤＥＡＬ試験の結果から，非小細胞肺がんのセカンドライン治療において高い腫瘍縮小効果があると考えること自体に合理的な疑念が存在していたのであって，イレッサの延命効果が認められない可能性も当然に念頭に置かなければならない状況だった。

更に，被上告人国は，承認前の時点で，ＩＮＴＡＣＴ試験で延命効果の証明に失敗したことを認識していたというべきであって，少なくとも，そのように判断すべき十分な情報を入手していたのであった。

ＩＮＴＡＣＴ試験結果がイレッサの有効性に関する重大な情報であることは間違いなく，承認時において，イレッサの延命効果に関する否定的な情報が存在していたのであった。

このような点から考えても，本件イレッサの承認は違法である。

３　許容性②（バランス）の観点からの違法

（１）また，イレッサの危険性を示す様々な情報，特に，多数報告されていた間質性肺炎の副作用から考えて，イレッサによる間質性肺炎の副作用が極めて重篤かつ致死的なものであることは明らかであり，イレッサの安全性が欠如していたことはイレッサ承認前の段階で既に明らかになっていたと言うべきであった。前項で指摘したイレッサの有効性について存在していた問題点に加えて，かかる高度の危険性の点からは，承認当時の医学的薬学的知見を前提として，イレッサについては，日本人の非小細胞肺がんに対する有用性を否定されなければならなかったのであり，端的に，この点から見て本件承認は違法である。

（２）少なくとも，承認当時の医学的薬学的知見を前提として，イレッサの危険性を示す諸情報を検討すれば，イレッサの安全性に対する重大な疑念があったことは間違いのないことであり，そのままでは，高度の安全性の存在や，有効性の見込みとのバランスなど全く肯定し得なかった。

（３）実質的審査の懈怠

ア　そうであれば，まずもってイレッサの危険性を示す諸情報を受けての十

分な検討，特に，ＥＡＰからの死亡例を含めた日本人の間質性肺炎の副作用報告をふまえ，日本人の非小細胞肺がん患者に対する危険性を改めて十分に検討し，安全性に対する疑念が払拭されて高度の安全性があると確認されなければ，イレッサを承認することなど認められないことであった。

　ところが，この観点からの実質的審査が行われたことは全く認められない。例えば，拡大治験プログラム（ＥＡＰ）から日本人の死亡例が報告されたことをふまえた何らの実質的審査が行われなかったことだけから考えても，厚生労働大臣に課せられた実質的審査義務が尽くされたものとは到底評価し得ない。

イ　承認前に得られていた危険性情報を受けて積極的な調査を行っていれば，イレッサの危険性はより具体的に明らかになっていたものである。単にＥＡＰ登録患者数を被上告人会社に問い合わせるだけでも，承認前のＥＡＰ使用患者からの副作用報告は，臨床試験からの副作用報告と比較して７分の１程度の報告率と非常に低く，明らかに報告暗数が存在することを具体的に把握できた。また，被上告人会社に対して，ＥＡＰ患者からの副作用発生状況の調査及び報告をさせていれば，報告されていない間質性肺炎の副作用症例が少なくとも更に４例もあることが把握できたのであった。

　なお，この点に関し，工藤証人も，東京地裁での反対尋問期日において，ＥＡＰ使用患者から平成１４年４月，５月と連続して間質性肺炎の副作用報告があったことは検討すべき情報であること，承認審査にあたっては国内でのＥＡＰ使用患者数も含めて検討すべき旨を証言している（乙Ｅ２４工藤証人反対尋問調書ｐ９６）。

　このような調査検討すら行わずに実質的審査を尽くしたとは到底評価できるものではなく，実質的審査を尽くすことなく有効性の見込みと安全性とのバランスを肯定し得ないままで行われた本件承認は違法である。

（4）また，高度の危険性が認められていたことに対して，添付文書での警告表示を始めとした注意喚起，全例調査，使用限定といった安全性確保の諸措置を行うことにより高度の安全性及び有効性の見込みとのバランスが肯定できるかどうかという検討も全く行われず，かかる安全性確保措置は全くとられなかった。この視点からも，有効性の見込みと安全性とのバランスを肯定し得ないままで行われた本件承認は違法である。

4　適応を拡大して承認した違法

（1）また，ＩＤＥＡＬ試験がセカンドライン以降の患者群に対する単剤投与であったことや，ＩＤＥＡＬ試験の適格除外患者基準を無視し，ファーストラインや放射線併用などにも適応を拡大してイレッサを承認したという点を考えても，その拡大された適応範囲について，先に述べたようなⅡ相承認の必要性，許容性のいずれも充たされることはなく，承認を適法とすることなど全くできない。

（2）イレッサは，非小細胞肺がんに対する初の分子標的薬として申請がなされたところ，その作用機序から想定されていた癌腫と実際に腫瘍が縮小した癌腫とが合致しないなど，ドラッグデザインの基幹において問題点が存在していた。最も注意すべき間質性肺炎の副作用についても，症例報告から日本人に多発傾向が認められており，死亡例も報告されるなど高い危険性が明らかとなっていたうえ，間質性肺炎の副作用については，リスク因子やハイリスク患者群すら十分に分析されずに不明なままの状況であった。

このような様々な問題から考えれば，イレッサについて臨床試験が行われていない患者範囲に対する効果やそれと安全性のバランスを推測するような基盤は全く欠如していたと言わなければならない。これを単なる抗がん剤承認の実務から正当化することも全く認められないのであって，適応の拡大に

全く合理性は認められないのである。

（３）また，放射線療法の点などＩＤＥＡＬの患者基準を超えて適応を拡大したことについても，例えば，審査センターがイレッサによる間質性肺炎発症例と取り扱った１０症例の中には，放射線治療を受けていた症例として，海外４症例中の１例目（乙Ｂ１３－１），同３例目（乙Ｂ１３－３），追加報告３症例中の１例目（乙Ｂ１４－１），同２例目（乙Ｂ１４－２）と多数の報告がなされていたことから考えても，この点，十分な実質的審査も行わずになされた適応拡大に全く合理性は認められないのである。

（４）このように，本件において，適応を「手術不能又は再発非小細胞肺癌」とまで拡大してイレッサを承認した点においても，違法との評価は免れない。

第６　まとめ

以上のとおり，原判決は，イレッサ承認の違法という，国家賠償法１条１項の解釈上重要な事項に関して，判断遺脱及び理由不備（民事訴訟法３１２条２項６号）の違法があり，これにより結論を誤ったものであるから，破棄されるべきである。

第３節　承認時の安全確保義務懈怠の違法に関する理由不備・法令違反

第１　原判決の違法

前記のとおり，原判決は，被上告人会社の製造物責任及び不法行為責任が認

められないことを理由に，被上告人国の規制権限の不行使が違法であるかどうかについて論じるまでもなく，上告人らの被上告人国に対する請求は理由がないとした。

しかし，前記のとおり，イレッサについて指示・警告上の欠陥を否定した原判決の判断には，理由不備（民事訴訟法３１２条２項６号）の違法があるから，これを前提に，指示・警告義務をはじめとする国の承認時の安全確保義務懈怠を否定した判断も理由不備を免れない。

また，本件にかかる国の承認時の安全確保義務懈怠は，国家賠償法１条１項の解釈上重要な事項にあたる。

第２　第１版添付文書に関する規制権限不行使

前述のとおり，承認時までに得られた副作用報告をはじめとするイレッサの安全性に関する情報によれば，イレッサには重篤かつ致死的な間質性肺炎の副作用を発生させる危険性があることが明らかとなっており，少なくとも，イレッサによる間質性肺炎の副作用が他の抗がん剤と同程度の頻度や重篤度で発症し，致死的となる可能性のあるものであると認識・判断していたことを，被上告人国自身が認めていた。

そして，このようなイレッサの危険性から，添付文書の記載要領に照らして判断すれば，かかる間質性肺炎の危険性について，添付文書の警告欄に記載するとともに，その内容においても，承認までに死亡例が多数発生しており，致死的となる危険性があることなど，危険性について具体的に記載すべきであったことも，既に述べたとおりである。

にもかかわらず，被上告人国は，添付文書に関する規制権限を適切に行使し，添付文書に上記のような記載をさせることを怠ったものであり，その規制権限不行使には国家賠償法上の違法性が認められる。

1　東京地裁判決

第１版添付文書に関する規制権限不行使については，東京地裁判決が概ね適切に被上告人国の責任を認めているところであり，以下，東京地裁判決の判示に即して詳述する。

（１）違法性判断基準

まず，東京地裁判決は，厚生労働大臣の薬事法上の権限の不行使が国賠法１条１項の適用上違法と判断される基準として，クロロキン最高裁判決（最判平成７年６月２３日民集４９巻６号１６００頁）を援用し，「副作用を含めた当該医薬品に関するその時点における医学的，薬学的知見の下において，薬事法の目的や厚生労働大臣に付与された権限の性質等に照らし，その権限の不行使がその許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠くと認められるときに限り，その不行使は，副作用による被害を受けた者との関係において同項の適用上違法となる」とした（Ⅲ－１４２）。

（２）添付文書の性質

上記違法性判断基準を前提に，東京地裁判決は，本件の争点である，医薬品の添付文書の記載内容に関する行政指導を行う権限の不行使の違法性を検討するにあたり，添付文書の性質を検討している。

ここで，東京地裁判決は，「添付文書は，上記(1)のとおり，法の規定に基づいて，医薬品の製造業者又は輸入販売業者が作成するものであり，その投与を受ける患者の安全を確保するために，これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載されるものであって，医薬品を治療に使用する医師等が必ず確認し，そこに記載された使用上の注意事項に従わなければならないものであるから，その時点における医学的，薬学的知見に基づいて，医薬品の副作用等その安全性を確保するために必要な使用上の注意事項は基

本的に添付文書に記載されていなければならないものというべきである。」として（Ⅲ－１４１），「添付文書が医薬品の安全性確保の上で重要な地位を占める」ことを確認している（Ⅲ－１４２）。

これは，医薬品の添付文書の性質を正しく指摘したものと言える。

（３）企業の責務と厚生労働大臣の責務の関係

さらに，東京地裁判決は，添付文書に安全性確保のための記載をすべき企業の責務と，かかる記載をなすよう指導すべき厚生労働大臣の責務の関係について検討し，「もとより添付文書に安全性確保のための必要な記載をする責務は第一次的には当該医薬品の製造業者又は輸入販売業者にあるが，営利企業であるこれら業者が安全性確保のために営業上不利益となる情報を進んで記載することは十全には期待し難いことであるから，この面における厚生労働大臣の指導は医薬品の安全性確保のために不可欠のものというべき」と述べている（Ⅲ－１４３）。

かかる評価は，繰り返されてきた薬害の歴史を顧みれば当然のことであるとともに，厚生労働大臣が医薬品の安全性確保に果たす役割について国民が高い期待を有している実情とも合致するものであり，極めて妥当である。

（４）違法性判断基準へのあてはめ

東京地裁判決は，上記の「医薬品の安全性確保の上で重要な地位を占める」という添付文書の性質と，添付文書に関する行政指導が「医薬品の安全性確保のために不可欠」であることをふまえた上で，添付文書に関する行政指導権限不行使の合理性について検討し，「医薬品の安全性確保のために必要な記載が欠けているのに放置したり，一応の指導をしたのみで安全性確保を貫徹しないままにすることは，医薬品による国民の健康侵害を防止する観点からは許されない」とし，「厚生労働大臣が，医薬品の輸入を承認するに

当たり，その添付文書に安全性確保のための必要な記載が欠けているにもかかわらず，上記権限を行使しなかったときは，他に安全性確保のための十分な措置が講じられたなどの特段の事情のない限り，その権限の不行使は，その許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠く」とした（Ⅲ－１４３）。

そして，第１章記載のとおり，本件添付文書第１版の記載内容を検討した上で，「本件添付文書第１版の記載では，イレッサを使用する医師等に対する間質性肺炎の副作用に係る安全性確保のための情報提供として不十分なものであったから，厚生労働大臣は，イレッサの輸入を承認するに当たり，被上告人会社に対し，同(3)のような記載に改めるように指導すべくその権限を行使すべきであったのであり，本件において，他に安全性確保のために十分な措置が講じられたなどの特段の事情も認められないから，厚生労働大臣が上記権限を行使しなかったことは，イレッサの投与を受ける患者との関係において，国賠法の適用上違法があるものというべきである」として，被上告人国の国賠法上の責任を認めた（Ⅲ－１５４）。

（５）東京地裁判決の妥当性

以上のような東京地裁判決の判断は，クロロキン最高裁判決の言う「薬事法の目的や厚生労働大臣に付与された権限の性質等に照らし」という判断方法に則り，添付文書の性質と，添付文書に関する行政指導を行う権限の性質を検討した上で，これらに照らして，添付文書に関する行政指導権限不行使の合理性を正しく評価したものである。

これは，クロロキン最高裁判決の基準を前提とした判断方法としてはきわめて妥当である。

2　一審判決

これに対して，一審判決は，本件添付文書第１版における間質性肺炎の記載

は不十分であったとして被上告人会社の製造物責任法上の責任を認めながら，被上告人国の国賠法上の責任を否定した。

かかるの一審の判断は，クロロキン最高裁判決が求める「薬事法の目的や厚生労働大臣に付与された権限の性質等に照らし」た判断方法をとらず，薬事行政の実情を考慮しないものであって，不当である。

以下，詳述する。

（１）概要

ア　前提－自由裁量

一審判決は，「厚生労働大臣が添付文書の記載内容につき具体的な行政指導を行うべき時期，内容，程度等は，厚生労働大臣の自由裁量にゆだねられているものというべきである」として，厚生労働大臣に極めて広い裁量を認めている点に特徴がある（Ｖ－１５７）。

その根拠として，以下の３点を挙げている（Ｖ－１５７）。

(a)　「薬事法上，医薬品の添附文書は承認審査資料でもなく，医薬品の添付文書の記載内容は，承認審査の対象とはされておらず，承認の際に必要に応じて行政指導をすることが予定されているにとどまる」こと。

(b)　薬事法５２条ないし５４条により厚生労働大臣に添付文書の記載内容に関する行政指導権限を与えられているということができるが，「これらの規定は厚生労働大臣が上記行政指導をすべき要件を具体的に定めたものではない」こと。

(c)　添付文書に「どのような記載をすべきかの判断には専門的技術的判断が必要である」こと。

イ　基準－クロロキン最高裁判決

そして，一審判決は，以上のように添付文書に関する行政指導権限の行使については厚生労働大臣の自由裁量に委ねられると述べた上で，「した

がって」として，「医薬品の添付文書の記載内容に関して厚生労働大臣が行う行政指導につき，厚生労働大臣の作為義務違反の問題が生ずるのは，裁量権の逸脱濫用に当たる場合，すなわち行政指導をしなかったことが当時の医学的，薬学的知見の下において，その許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠くと認められる場合に限られる」と述べ，クロロキン最高裁判決の基準を援用している（Ｖ－１５８）。

ウ　あてはめ

その上で，一審判決は，本件における行政指導権限の不行使について検討し，「イレッサによる間質性肺炎を『重大な副作用』欄に記載するよう行政指導したにとどまったことは，添付文書に関する行政指導という規制権限行使の内容において，必ずしも万全なものであったとはいい難いというべき」（Ｖ－１６１）としながらも，「『重大な副作用』欄に記載するよう行政指導したことは，当時の医学的・薬学的知見の下においては，一応の合理性を有するものということができ，その許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠くということはできない」として，国賠法上の違法性を否定した（Ｖ－１６３）。

その根拠として一審判決が強調しているのは，以下の３点である。

(a)　「厚生労働大臣が，イレッサによる間質性肺炎を『重大な副作用』欄に記載しただけでは，イレッサが，医療現場の医師等により，間質性肺炎に関する警戒がないまま広く用いられ，その結果，死亡を含む重篤な副作用が発症するという危険が現実化するおそれがあるということを，高度の蓋然性をもって認識することができたとまでいうことはできない」こと（Ｖ－１６２）。

(b)　「被告会社の消極的対応に鑑みれば，承認時において，厚生労働大臣が間質性肺炎を『警告』欄に記載するよう行政指導したとしても，被告会社が任意にはこれに応じなかったであろうことを推認することが

でき，そうすると，厚生労働大臣が，間質性肺炎を『警告』欄に記載するよう行政指導したとしても，イレッサが，間質性肺炎に関する警戒がないまま広く用いられ，死亡を含む重篤な副作用が発症するという結果を回避することができたということはできない」こと（Ｖ－１６２）。

(c)　「厚生労働大臣が行う添付文書の記載に関する行政指導については，上記の製造物責任法における解釈と同様に解する考え方もあり得る一方で，医薬品の添付文書の記載内容については製造業者等が厳格な第一次責任を負うことを前提に，薬事法令上の添付文書の規定との適合性を審査し，後見的に指導を行うにとどまるものであるから，上記の製造物責任法上の指示・警告上の欠陥の判断方法とは異なり，添付文書の記載内容と薬事法令及び使用上の注意通達等の適合性のみを判断する方法を採るべきであるとの考え方もあり得る」こと（Ｖ－１６３）。

しかし，かかる一審判決の判断は，最高裁判例の理解を誤るものであるとともに，医薬品行政の実情と著しくかけ離れたものであって，きわめて不当である。

（２）クロロキン最高裁判決基準に関する理解の誤り

まず，一審判決は，クロロキン最高裁判決の違法性判断基準が，行政の自由裁量を前提とした基準であるかのように考えているふしがあり，そうであるとすれば，論理の出発点において誤りがあるといえる。

すなわち，一審判決は，前記(1)②のとおり，添付文書に関する行政指導権限の行使は厚生労働大臣の自由裁量に委ねられると述べた上で，「したがって」として，クロロキン最高裁判決の基準を援用しているのである（Ｖ－１５８）。

しかしながら，これは，クロロキン最高裁判決及びこれらに続く最高裁判例及び下級審裁判例の流れとは全く異質の誤った解釈である。

クロロキン最高裁判決（最二小判平成７年６月２３日民集４９巻６号１６００頁）は，薬事法上の規制権限を行使しなかったことが国家賠償法上違法と評価される基準について，「著しく合理性を欠く」かどうかを基礎付ける具体的ファクターとして，「副作用を含めた当該医薬品に関するその時点における医学的，薬学的知見」，「薬事法の目的」，「厚生大臣に付与された権限の性質」等を示すが，そのファクターのうち何が重要視されているかなどについては，必ずしも明らかとはいい難い。

そこで，以下，①法の目的～規制権限の行使によって保護される法益について，②副作用を含めた当該医薬品に関するその時点における医学的，薬学的知見～被害の実情及び被害発生等の予見可能性について，③権限の性質の３点について，クロロキン最高裁判決を引用しているいくつかの裁判例（及びクロロキン最高裁判決以前に出されたもので，国の規制権限の不行使の違法性について詳細な判断を行った裁判例）を分析しながら同基準を具体化しつつ，本件イレッサについての添付文書についての指導措置を怠ったことが著しく不合理であることについて改めて明らかにする。

なお，イレッサ第１版添付文書についての指示・警告指導措置の懈怠が違法であることについては，既に控訴理由書（１）ｐ４８以下，控訴審第１準備書面ｐ４４以下等においても詳述したとおりである。

ア　①法の目的～規制権限の行使によって保護される法益について

（ア）裁判例は，生命，身体に対する侵害を防止すべき権限の行使については，「適時にかつ適切に」されなければならないとしていること

クロロキン最高裁判決においては，薬事法上の権限行使によって防止されるべきは当該医薬品の副作用による被害の発生・拡大とされている。

副作用は，身体に対する害作用であり，副作用被害を防止するための権限行使によって保護されるべき法益は，国民の生命，身体，健康である。また，とりわけ，致死的な副作用が発生する場合の保護法益は，生命というもっとも尊厳をもって守られるべきものである。

裁判例の多くは，当然のことながら，当該規制権限の行使によって保護されるべき法益が経済的利益か，あるいは，生命，身体，健康等に関する権利か，あるいはその中間的な権利利益であるのか，という法益の性質を重視している。

ｉ）「適時にかつ適切に行使」すべきとした３つの裁判例

まず，既にこれまで紹介している下記２つの最高裁判決に加えてトンネルじん肺東京地裁判決は，国民の有すべき法益のうち最高のものである生命，身体に対する危害を防止すべき権限の行使については，裁量の幅をできるだけ狭くとらえ，規制権限は「適時にかつ適切に行使」されなければならないことを鮮明にしている。

①　筑豊じん肺最高裁判決（最三小判平成１６年４月２７日民集５　８巻４号１０３２頁）

筑豊じん肺最高裁判決は，生命，身体に対する危害を防止するためには，「適時にかつ適切に行使され」なければならないとし，権限行使の時期及び内容について裁量の幅が狭くなるものとした。

②　水俣病関西訴訟最高裁判決（最三小判平成１６年１０月１５日民集５８巻７号１８０２頁）

また，水俣病関西訴訟最高裁判決も，「周辺住民の生命，健康」の保護のためには，「適時にかつ適切に行使され」なければならないとしている。

③　トンネルじん肺東京地裁判決（東京地判平成１８年７月７日判時１９４０号３頁）

トンネルじん肺東京地裁判決は，「不可逆性，進行性という特質を有し，合併症を伴い死に至ることも少なくないじん肺被害の重大性にかんがみると，上記省令制定権限及び監督権限の適時かつ適切な行使が強く要求される。」とした。

このように，上記３つの裁判例は，いずれも死に至ることも少なくない重篤な害悪から国民の生命を保護するために権限の「適時かつ適切な行使」を強く求めている。

ⅱ）薬害Ｃ型肝炎

また，クロロキンやイレッサ同様に医薬品による被害である薬害Ｃ型肝炎についても，肝炎の疾病の重篤性，最終的には肝がん等により死に至る可能性があることは重視されている。

④　薬害Ｃ型肝炎訴訟福岡地裁判決（福岡地判平成１８年８月３０日判時１９５３号１１頁）

薬害Ｃ型肝炎訴訟福岡地裁判決は，

「非加熱フィブリノゲン製剤がその投与を受けた者の身体に対して重大な影響を及ぼすおそれのある事柄である」

として，非加熱フィブリノゲン製剤によってもたらされるＣ型肝炎の「重大」性を重視し，結論として規制権限の不行使が著しく不合理であったものとしている。

（イ）経済的利益の保護を目的とする権限行使について

他方で，経済的利益の保護を目的とする法に基づく権限については，相対的に裁量の幅が比較的広くとらえられる傾向にある。

⑤　宅建業法最高裁判決（最二小判平成１年１１月２４日民集４３巻１０号１１６９頁）

宅建業法最高裁判決は，宅建業法の保護法益は宅地建物の取引の公正や円滑な流通などの一般的抽象的な利益に過ぎないとして知事

の裁量の幅を広く解し，規制権限不行使は著しく不合理ではないと判断した。

⑥　山一證券国賠大阪地裁判決（大阪地判平成１７年２月２４日判時１９３１号１５２頁）

山一證券国賠大阪地裁判決は，証券取引法の保護法益が「株主の投資判断の前提の確保」という，これもやはり個人の権利性が必ずしも強いとはいえない特殊な経済的利益であることから裁量の幅を広く解し，権限不行使の違法性を否定している。

⑦　産廃処理場火災国賠那覇地裁判決（那覇地判平成１９年３月１４日自動車保険ジャーナル１８３８号１６１頁）

産廃処理場火災国賠那覇地裁判決は，廃棄物処理法の保護法益が「農作業や日常生活上の支障」であることから裁量の幅を広く解し，権限不行使の違法性を否定している。

⑧　大和都市管財国賠大阪高裁判決（大阪高判平成２０年９月２６日判タ１３１２号８１頁）

大和都市管財国賠大阪高裁判決は，抵当証券業規制法について，「担保価値に見合わない高額の抵当証券の発行を繰り返した上，後の抵当証券の販売代金でもってそれに先行する抵当証券の利息ないし償還金の支払を行うなどの詐欺的商法を組織的かつ継続的に行っているといった場合にも，抵当証券購入者の受けた被害が取引に伴う財産的損害にとどまることのみをもってしては，財務局長等は，その権限行使（不行使）の結果につき責任を免れるものではない」と「財産的損害にとどまることのみをもってしては」という表現を用いており，財産的損害に止まるかどうか，それとも生命，身体に対する危害が及ぶかどうかについては，権限不行使の違法性の考慮要素の一つとなり得ることを否定していないものと思われる。

（ウ）本件イレッサについて

本件イレッサで問題となっている添付文書の指示・警告指導措置が拠りどころとすべき法律は薬事法であるところ，薬事法の目的は，医薬品の安全性を確保し，国民の生命，身体，健康に対する副作用被害を防止するところにある。

そうしたところ，イレッサの副作用は，急性肺障害・間質性肺炎であり，かつ，イレッサ承認当時には，原判決の認定によっても少なくとも１９例の急性肺障害・間質性肺炎の発症例が報告されており，そのうち半数を超える１１例が死亡していたのであって，イレッサの副作用は深刻かつ致死的なものであり，その重大性は，上記述べたようなじん肺被害や水俣病被害に劣るものではない。

本件イレッサにおいては，厚生労働大臣においては，生命に対する重大な侵害を防止するために，その権限を「適時かつ適切に」行使することが求められていたというべきである。

イ　②副作用を含めた当該医薬品に関するその時点における医学的，薬学的知見～被害の実情及び被害発生等の予見可能性について

（ア）裁判例は，被害の実情を重視していること

クロロキン最高裁判決の事案においては，ある時期において副作用による被害の発生状況はどうであったかという副作用被害の実情も，「医学的，薬学的知見」のひとつということになる。

その他の裁判例は，このような被害の実情についても，重要なファクターのひとつとしてとらえている。

①　筑豊じん肺最高裁判決

まず，筑豊じん肺最高裁判決は，じん肺被害の実情を「相当深刻なものである」と重くみて，上記で述べたように，規制権限を「適時に

かつ適切に行使」すべきであるとした。

② 水俣病関西訴訟最高裁判決

また，水俣病関西訴訟最高裁判決は，「上告人らが把握していた昭和３４年８月現在の水俣病患者の発生状況は，患者数７１名，死亡者２８名であった。」として，権限行使すべきとされた直前の状況について，７１名の水俣病発症，うち２８名の死亡という深刻な実情をとらえ，規制権限を「適時にかつ適切に行使」すべきであるとした。

③ トンネルじん肺東京地裁判決

また，トンネルじん肺東京地裁判決は，「有所見者数は，概ね三万人から五万人弱という高位で推移しているなど（別紙「旧じん肺法下の有所見者数・管理四数の推移」及び同「改正じん肺法下の有所見者数・要療養者数の推移」），その実情は深刻かつ重大なものであることが明らかになっていた。」とし，やはり前提事実としての被害の「深刻」，「重大」性を認定し，上記述べたとおり，権限を「適時かつ適切に行使」することを要求している。

④ クロロキン最高裁判決

これらに対して，クロロキン最高裁判決は，「我が国におけるクロロキン網膜症の症例報告は，昭和三七年に一件，同三八年に四件，同三九年に二件，同四〇年に九件，同四一年に八件。」との症例報告数を挙示した上，権限不行使は著しく不合理ではなかったものと結論付けた。クロロキン網膜症が生命の侵害に至るものではないということや，数年間にわたる報告例数も考慮に入れて判断を下したものと思われる。

⑤ 大和都市管財国賠大阪高裁判決

また，経済的利益についての規制権限行使が問題となったケースにおいても，大和都市管財国賠大阪高裁判決は，「組織的かつ継続

的」な被害発生の場合には，権限を「適時かつ適切に行使する」べきであるとし，これも被害の実情を重く見た判断であるというべきである。

⑥　宅建業法最高裁判決

他方，大和都市管財国賠と同様に詐欺被害の防止が問題となった宅建業法最高裁判決は，当該業者による詐欺的被害の発生状況について，新規免許付与後，更新までの３年間で，苦情申出がわずか１件に過ぎなかったことを挙示して，権限不行使の違法を否定している。

⑦　産廃処理場火災国賠那覇地裁判決

産廃処理場火災国賠那覇地裁判決も，同種被害が７年前の１件に過ぎなかったことに注目しているところである。

（イ）被害発生及びその防止策についての予見ないし予見可能性

クロロキン最高裁判決の事案においては，被害発生及びその防止策を予見していたかないしは予見し得たか，という点も「医学的，薬学的知見」としてひとつのファクターとなるものと解される。

他の裁判例もまた，被害発生及びその防止策を予見していたことないし予見し得たことをファクターとして重視しているが，とりわけ生命をおびやかす侵害の防止については，必ずしも確定的な被害発生の予見までは要求されず，被害防止のための積極的調査義務を尽くした上で，被害発生が疑われる事情があれば，権限を行使することが強く期待されるというべきである。

ｉ）　予見ないし予見可能性

まず，各裁判例における被害発生及びその防止策についての予見ないし予見可能性に関する判断を概観しておく。

①　筑豊じん肺最高裁判決

筑豊じん肺最高裁判決は，じん肺被害発生の防止のためには，さく岩機の湿式型化をすすめて粉じんを極力抑制することが必要であるという工学的知見が明らかであったとしている。

② 水俣病関西訴訟最高裁判決

そして，水俣病関西訴訟最高裁判決は，水俣病の発生を防止するためにはチッソ水俣工場のアセトアルデヒド製造施設からの排出を止めればよいということが高度の蓋然性をもって認識可能であったということを認定している。

③ 大和都市管財国賠大阪高裁判決

また，大和都市管財国賠大阪高裁判決は，被害発生の現実的危険性の切迫についての認識または認識可能性を要求している。

④ 佐賀商工共済協同組合国賠佐賀地裁判決（佐賀地判平成１９年６月２２日判時１９７８号５３頁）

佐賀商工共済協同組合国賠佐賀地裁判決は，「Ｑ（引用者注：仮名）課長は，平成８年７月中に，本件調査により，商工共済の財務状況や粉飾経理の状況を確定的に把握した」として，破綻という被害発生の容易な予測及び，その原因たる粉飾経理の状況の把握を認定し，業務改善命令等の権限不行使は著しく不合理であるとした。

⑤ 山一證券国賠大阪地裁判決

他方，山一證券国賠大阪地裁判決では，「大蔵大臣が，山一證券による平成六年三月期有価証券報告書の提出直後までに，ＮＦ等五社及びヒルトップ等七社の法人格の独立性を否認してその資産及び負債を山一證券に帰属するものと評価すべき諸事情を認識・発見していたものとは認められず，また，それらの諸事情を容易に認識・発見し得たものとも認められない。」として，結論として，大蔵大臣の認識ないし認識可能性を否定し，権限不行使は著しく不合理ではないとした。

ⅱ）　生命侵害を含む深刻な被害についての予見の程度

次に，被害発生についての予見の程度についてであるが，とりわけ生命侵害をも含む深刻な被害の場合については，明確な認識や確定的な把握までは必要でないとしている裁判例が多い。

⑥　薬害Ｃ型肝炎訴訟福岡地裁判決

薬害Ｃ型肝炎訴訟福岡地裁判決は，昭和５５年１１月時点において，「本件非加熱フィブリノゲン製剤の有効性の程度が低く，副作用の危険性を考慮すると，その有用性を認めることができない相当程度の疑いが生じた」としており，副作用の危険性と有効性のバランスを欠く「疑い」があるというレベルであっても，規制権限を行使しなければならないとした。これは，肝炎の発生という生命侵害にもつながる重大な被害を防止するためには，安全性確保義務を負う国としては（これは企業についても同様であるが），知見の「確立」を漫然と待っていてはならないためである。

⑦　薬害Ｃ型肝炎訴訟名古屋地裁判決（名古屋地判平成１９年７月３１日訟務月報５４巻１０号２１４３頁）

同様に，薬害Ｃ型肝炎名古屋地裁判決は，「相応の根拠のある知見」という表現を用いているが，これも，権限行使のためには，上記福岡地裁判決同様，「確定的な知見」までは要しないという趣旨であるものと解される。

ⅲ）　被害防止のために積極的調査義務が課されること

また，同様の理由から，生命にかかわる被害発生の予見可能性については，単に，漫然と調査すらせず「予見は不可能だった」ということは許されないのであって，薬事法等の根拠法令に基づき被告国自身に要求される積極的な調査義務を果たしているかという観点からも検証されなければならない。

⑧　薬害Ｃ型肝炎訴訟東京地裁判決（東京地判平成１９年３月２３日判時１９７５号７２頁）

薬害Ｃ型肝炎訴訟東京地裁判決は，まず，国には自ら積極的に情報を収集，分析，検討する義務を負うとした上で，「肝炎感染リスクが相当程度あることを前提として対策を立てることが可能であったというべきである。」として，副作用発生によるリスクについてのより慎重な吟味が可能であったとした。

ⅳ）　医療現場の認識について考慮に入れる必要があること

同じく，薬害Ｃ型肝炎訴訟東京地裁判決は，被害発生を防止するために製薬企業に指示・警告をさせる措置をとるかどうかにあたっては，当該医薬品が用いられる医療現場の認識も考慮に入れなければならないとしている。

同判決は，Ｃ型肝炎という疾病についての当時の医療現場の認識が把握可能であったとし，「医療現場においては非Ａ非Ｂ型肝炎を軽い疾患と考えており，ＨＢＩＧ製剤に代わって乾燥加熱製剤が供給されるとなると同製剤は安全であるとの考えに至ることは必定である上に，既に適応外使用が拡大していることが疑われる状況にあった」として，厚生大臣において，医療現場における乾燥加熱製剤の安易な適応外使用が横行することを疑うことが可能であったとし，指示・警告についての指導義務を怠ったことが，著しく不合理であるとした。

（ウ）本件イレッサについて

ｉ）　イレッサにおける被害の実情

①　被害の重大性

イレッサ承認時において，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎によって死に至る危険性があることは十分に判明していただけではなく，その危険性は，薬剤性間質性肺炎一般に内在する危険性として

の一般的・抽象的な危険性にとどまらず，原判決及び東京地裁判決がともに認定しているとおり，承認時までに原判決の日程によっても少なくとも１９例の間質性肺炎発症例とその半数以上にあたる１１例の死亡例が報告されていたという具体的な危険性であった。

イレッサは，肺がんに対する治療薬であり，これを服用する患者の余命は必ずしも長いものではないが，イレッサの副作用によって，その長いとは言えない余命すら，突然奪われることになる。むしろ余命が長くないことを覚悟するからこそ，残された時間は健常人の時間に比して，より濃厚であり，貴重な時間となっていたにもかかわらず，そうした貴重な時間すら，突如として奪われるのである。

② 被害者及びその家族の苦痛

ましで，イレッサ承認当時においては，イレッサは，分子標的薬として副作用が少ないとの情報が流布されており，医療現場の医師等のみならず，がん患者にもそうした情報が伝えられていたのであり，そうした期待に真っ向から反して，突如，呼吸苦という想像を絶する苦しみの中で，全く予期しない形で生命を奪われていったのであり，がん患者本人及び家族等の苦痛，悲嘆は想像するに余りあるというべきである。

本件の各被害者の状況を見ても，控訴理由書（１）で指摘したとおり，例えば，Ａ１は，□□病院での治療により，相当程度肺がんが縮小し，家族旅行等を楽しみにしつつ，「肺がんに効く非常によい薬があり，９月になれば保険がきく。」などとして，副作用についての説明など一切ないまま，自宅で服用できる経口薬としてイレッサの服用をはじめた。

Ｂ１も前治療で効果がみられており，さらなる入院治療に抵抗があったところ，医師から，「新薬でよい薬ができた，点滴ではなく

飲み薬なので，体調さえよければ家から通いながらでも服用ができる，朝１回の服用でよい，副作用はない」との説明を受けたことから，イレッサの服用を始めている。

Ｃ１も同様に，前治療で効果が出ており，実際にドライブをするなどして，家族との充実した時間楽しんでいた中で，主治医から，「通常の抗がん剤は，普通の細胞にも影響を及ぼす強いものであるのに対し，イレッサは副作用の少ない穏やかな効き目の薬である」との説明を受けたことから，副作用の少ないイレッサを使って現状維持ができれば，その間に体力をつけて，また抗がん剤治療に臨むことができると考えて，イレッサの服用を決めている。

上告人清水も，かつて母親が抗がん剤治療で苦しんだことを見ていたことから，そうした抗がん剤治療には大きな抵抗を持っていたところ，医師から，「承認されたばかりの新薬でイレッサという薬があります。この薬は分子標的薬といってがん細胞だけをやっつけてくれる薬で，副作用は，下痢，発疹，ごくまれに肺炎があるだけです。家で１日１錠飲むだけですよ」と説明を受けたことから，抗がん剤治療のような苦しい副作用はなく，自宅で簡単に服用できる経口薬であることからイレッサの服用を決定した（甲Ｐ二１）。

このように，本件の上告人及び被害者の状況を見ても，イレッサ承認当時においては，イレッサは分子標的薬として副作用が少ないとの説明や，自宅で手軽に服用できる経口薬であることなどからイレッサ服用を決定している。いずれも上告人被害者も，まさかイレッサによって，突然，尋常ではない苦痛を味わわされ，そして，突然生命を奪われるなどということは一切想定していなかったのである。いずれの被害者も，決して治療の選択肢が無くなって，「藁にもすがった」わけではないのである。

このように，全く予期しない苦痛や生命という最大の尊厳を突然奪われるというのが，イレッサの副作用被害なのであって，その重大性は，じん肺や水俣病等と比較しても，決して劣るものではあり得ない。

③　承認時点における副作用症例及び死亡例の多さ

さらに，本件でイレッサに対する厚生労働大臣の規制権限行使が問題となるのは，まず，はじめて市場に出すことを予定している承認時点であり，承認時において，上記のとおり，原判決の認定によっても少なくとも１９例もの急性肺障害・間質性肺炎の発症例があり，そのうち半数を超える１１例が死亡していたという報告があったことからすると，水俣病，じん肺，クロロキン，薬害Ｃ型肝炎による被害の実情と比較しても，イレッサの被害は，極めて深刻なものととらえられなければならないことは明白である。

ⅱ）　イレッサによる被害発生及びその防止策の予見可能性

①　副作用症例を容易に把握可能であったこと

上記のとおり，イレッサについては，承認時において，少なくとも１９例の急性肺障害・間質性肺炎発症，そのうち１１例の死亡症例が報告されており，それ自体としても，被上告人国においては，これらの多数の発症例及び死亡例の報告によって，販売開始後における副作用被害の発生及び拡大は十分な根拠をもって疑われる状況であった。

被上告人国が平成１４年１０月１５日の緊急安全性情報発出，添付文書改訂を指示した際に，現実に把握していた副作用報告数は，企業報告，医師報告あわせて２６例であり，その内半数の１３例が死亡しているというものであった（丙Ｋ１の９ｐ５）。被上告人国は，イレッサ市販後に，こうした２６例の発症例，１３例の死亡例

を把握したことで緊急安全性情報を発出しているのであり，これは，イレッサ承認時の１９例の発症例，１１例の死亡例とほぼ同一の数字なのであって，承認時においても，１０月１５日と同様の対応を取り得たし，また，取らなければならなかったことは明白である。こうしたイレッサについての状況は，上記のとおり，薬害Ｃ型肝炎訴訟東京地裁判決が，「厚生省が約1年後にミドリ十字を指導して緊急安全性情報を出させたのと同じ状況が乾燥加熱製剤の製造承認申請時（治験品配布開始時）において存在していたというべきであり，」としているのと，まさしく同様の状況なのである。

　被上告人国が，イレッサの承認までの間質性肺炎の副作用症例として認めているのは，いわゆる国内治験例3例，海外等からの報告例7例の合計１０例であるが，審査報告書に反映したのは，国内3例と海外等からの報告例4例に過ぎず（乙Ｂ４ｐ４３，４４），残り3例（この中にはＥＡＰの日本人の死亡症例も含まれている。）については，審査に反映すらしていない。これは，イレッサの承認審査で厚生労働省に届いていた副作用報告を調査するにあたり，単に副作用名のみで判断した結果である（平山証人主尋問調書ｐ２７）。

　しかしながら，上記の１９例の副作用報告は，全て厚生労働省に届いていたのである。上記で述べたとおり，生命を脅かす深刻な副作用については，厚生労働大臣が，「自ら積極的に情報を収集，分析，検討する義務」を負っているのであって，これらの義務を果たしていれば，これらがイレッサの副作用であることを厚生労働省が把握することにさしたる困難はなかった。被上告人国は，ごく簡単な注意を払うことで容易に把握可能であったイレッサについての危険情報を見過ごしにしたのである。

そして，もしこれらの副作用報告を検討していたならば，それは上記のとおり，緊急安全性情報発出等の指示を行った際の報告とほぼ同一の報告だったことから，イレッサ承認時においても，同様の注意喚起をしたはずだったのである。この意味で，イレッサの危険性について被上告人国には十分な予見可能性があったことは明らかである。

② 薬剤性間質性肺炎についての一般的知見

のみならず，これまで述べてきたとおり，薬剤性間質性肺炎についての一般的知見によれば，細胞傷害性のある薬剤の場合には予後は不良であるが，概して予後は良好であり，また，薬剤ごとにプロファイルが異なるというものであったところ，イレッサは分子標的薬であり細胞傷害性のある抗がん剤とは異なるとされていた。したがって，イレッサの間質性肺炎についての予後が不良であること，少なくとも承認時において，２３例の発症例，そのうち１３例が死亡しているという危険性が適切に注意喚起されないと，イレッサはこうした副作用に対して無警戒に使用されるおそれがあったことは，被上告人国においても十分に認識し得たことは明らかである。

③ 医療現場の認識

加えて，イレッサ承認時においては，これまで述べてきたように，イレッサは分子標的薬として副作用が少ない画期的新薬であるとの情報が重層的に流布されており，医療現場の平均的医師等もそうした認識を有していたところ，そのように重層的な情報は，被上告人国も十分に認識していた。これは，前記のとおり，被上告人国自身がそうした情報を報道機関にリリースするなど，医療現場の認識醸成に関与していたことから明らかである。また，薬事・食品審議会においても，「専門家」が，一方で「イレッサの副作用は命にかか

わらない」旨発言しており，被上告人国は，こうした「専門家」の発言からも，医療現場の平均的医師が同様の認識を有していることは十分に認識し得たはずであり，他方で，そうした「副作用が少ない」という情報が先行することを危惧する発言もなされていたのであって，被上告人国が把握し，また容易に把握可能であった２３例の発症例，そのうち１３例の死亡例という重篤な副作用について，適切な注意喚起がないと，「何が起こるか分からない」という状況となっていたことについてもまた，十分な認識可能性があったことは明らかである。

そして，被上告人国は，イレッサを僅か５ヶ月余りで世界に先駆けて承認するという特別扱いをしており，それは当時進行していた承認審査体制の改革の表象としようとの意図に基づくものであると考えられることからすれば，イレッサについての報道等の情報を入手していたことは明らかであって，その点からも，医療現場の平均的医師がイレッサに対して，「副作用の少ない画期的新薬」という認識をもっていたことを，被上告人国自身が認識することは極めて容易なことであり，そうであるならば，イレッサの重篤な間質性肺炎についての適切な注意喚起がないと，イレッサがまさに「無防備」な状態で使用され，被害が発生・拡大することの十分な認識可能性があったこともまた明らかである。

したがって，こうした被害の発生は，被上告人国においても，十分に認識し得た（本件では被害発生の「高度の蓋然性」までは要求されないと考えるが，以上の事実からすれば，被上告人国がイレッサの被害について，「高度の蓋然性」をもって認識し得た）ことも明らかである。

④　被害発生の防止策も明確且つ容易であること

他方，こうした被害は，添付文書等において，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎は，承認時において２３例もの発症例があり，そのうち１３例もの死亡例があることが，「副作用が少ない」と認識している医療現場の平均的医師の認識を改めさせるに十分な程度の適切な注意喚起（具体的には，添付文書において，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎を警告欄で警告し，実際に死亡例が報告されていることを記載するなど致死的となることを明記するなど）をすることのみで回避できたのであり，回避措置は極めて容易なことであった。この点は，これまで述べてきたように，また，下記に述べるとおり，筑豊じん肺や水俣病における規制権限行使と比較しても，圧倒的に専門性・技術性は低く，また，製薬企業等に対する拘束性も極めて低いものであって，適切な指示・警告を行うことは極めて容易に可能であったのである。

ⅲ）　被上告人国の主張について

なお，被上告人国は，添付文書での警告等の措置によって，医薬品審査や医療が萎縮し，抗がん剤を待つがん患者の利益が害されるなどとする。これらの点についても既に反論済みではあるが，その要点を記せば，添付文書において適切な指示・警告をすべきなのは，製薬企業のみならず規制当局である被上告人国に負託され，また，期待された当然の責務なのであり，審査の萎縮などというような理由で，その責務を放棄することなど許されない。実際上も，その時点までに判明していた知見等に基づいて適切な注意喚起を行うことで審査が萎縮することなどあり得ないし，また，あってはならないことである。適切な注意喚起がなされた添付文書で医療が萎縮することもあり得ず，また，その時点までに判明していた知見等に基づいて適切な注意喚起をするために審査自体が遅延することなどもあり得ず，また，あっては

ならないのであるから，いずれにせよ反論とはならないことは明白である。

また，被上告人国は，イレッサ承認時において，イレッサを劇薬，要指示薬に指定し，また，市販直後調査を義務づけた上，間質性肺炎を重大な副作用欄に記載するように指示したとして，こうした被上告人国が行った措置が「一応の合理性」を有するか否かを判断すべきであり，現実に生じた被害の回避が可能であったか否かという特定の措置を前提とした判断が誤っているなどと主張している。この点も既に反論済みであるが，国民の生命・身体・健康という最も重要な法益侵害の危険が予見される場合には，「適時かつ適切な権限行使」を行わなければならないのであって，被上告人国の主張は，この点で既に失当である。また，劇薬は毒薬よりも規制が軽いものでしかなく（一般の抗がん剤のほとんどは毒薬指定されている），抗がん剤であるイレッサを市販薬とするわけにいかないことも明白であるから要指示薬に指定するのは当然のルーティンな作業でしかない。市販直後調査も新薬についてはルーティンで義務づけられており，殊更イレッサについて特別な規制を行ったわけでもない。そして，「重大な副作用」欄に記載したとしても，それで適切な注意喚起と言えたか否かこそが本件の争点であり，同欄に記載したからといって直ちに「一応の合理性」が認められるわけでもない。間質性肺炎については，同欄に記載された他の３つの副作用とは異なり，「重要な基本的注意」欄等の他の欄には一切記載されず，もとより警告もなく，致死的であることなど，実際に死亡例が１０例以上も報告されていることに示される具体的な危険性に対する注意喚起が一切なかったのであり，このような第１版添付文書の記載で，承認時に判明していたイレッサの危険性が，当時の医療現場の平均的医師に対する適切な注意喚起とはならなかったこ

とが問われなければならないのである。

ウ　③権限の性質

ｉ）　権限の一般的専門性・技術性をもって裁量の広狭を論ずるのは相当ではないこと

クロロキン最高裁判決は，権限行使にあたっては「専門的かつ裁量的な判断」を要するとしており，また同判決を引用するその他の裁判例も，権限行使に際しては専門的・技術的判断が必要であると述べている。

しかしながら，これらの専門性・技術性ないしその程度がどのように判断に影響しているのかは必ずしも明らかではない。今日の社会において，行政権限の行使において，一般的に専門的・技術的判断が必要となるのはむしろ当然であり，そのことをもって，裁量の広狭を一刀両断的に論ずることは妥当であるとはいえない。

ただし，クロロキン最高裁判決が「厚生大臣に付与された権限の性質」に照らして権限不行使の合理性の存否を検討すべきとしているとおり，権限の性質上，行使が困難なものや，容易なものの差はあるものと考えられる。

まず，とりわけ権限行使の困難性が高いと思われる２つの最高裁判決のほか，各事案における権限の性質について具体的に検討する。

ⅱ）　権限行使の困難性①：省令制定権限

まず，省令制定権限の不行使が問題となった筑豊じん肺最高裁判決では，省令改定権限が問題となったが，同判決の原判決である控訴審判決は，権限の性質については，立法行為という「公益的，専門的，技術的な事項」にわたる「相当に広い」権限であるとした。そして，同判決及び上告審判決のいずれも，その前提にたった上で，国の権限不行使が著しく合理性を欠くものと認めたのである。控訴審判決及び

これを是認した最高裁判決は，筑豊じん肺の重大な被害を前にして，やはり「適時かつ適切な行使」を求めたのである。このように「専門的・技術的だから行使できなくとも仕方ない」との安易な抗弁は成り立たないのである。

iii）　権限行使の困難性②：幾重にもわたる権限行使の積み重ねが必要な場合

また，水俣病関西訴訟最高裁判決において問題となっている権限は，具体的には，経済企画庁においては，調査基本計画を立案し，水質審議会の審議を経て，水俣湾及び水俣川河口付近への総水銀の排出の水質基準を定立するということになる。控訴審判決及び最高裁判決は，水俣病という重大な被害を前にして，ここでもやはりこのような複雑な権限の「適時かつ適切な行使」を求めたのである。

iv）　権限行使の時期について

医薬品の添付文書における指示・警告指導措置について，その時期によって裁量の広狭が異なるとしたのが，薬害Ｃ型肝炎名古屋地裁判決である。

同判決は，重大な副作用について承認前に判明していた場合の医薬品の製造承認時における添付文書の指示・警告指導措置については，

「厚生大臣は，製造承認をするに当たり，製薬会社に対して，当該医薬品を市場に出すことに伴う危険を回避し，当該医薬品の投与を受ける患者の安全を確保するために，添付文書において，医師らが当該医薬品の有する副作用の危険性を十分に理解・認識することができるように，副作用の危険性について明確な記載をさせる措置を採らなければならないというべきである。なお，上記措置は重大な副作用を有する医薬品から患者の安全を確保するために不可欠のものであり，同医薬品は，このような措置を採ることによって有用性

を肯定されるものというべきであるから，厚生大臣の上記措置は，製造承認と一体のものとして，行われなければならないものというべきである。そして，当該医薬品が，その効能，効果，性能等に照らし，当該適応（副作用との比較考量の結果なお有用性があるとされた適応）よりも広く使用される可能性のある場合には，当該適応外の患者に使用されることも当該医薬品を市場に出すことに伴う危険というべきであり，これを防止するためにも，添付文書において，副作用の危険性について明確な記載をさせなければならない」

とし，厚生労働大臣がこの義務を怠って，当該医薬品がその適応とされる患者に使用されてその医薬品の持つ重大な副作用が患者に現れた場合には，

「当該患者との関係において，特段の事情のない限り，厚生大臣には国家賠償法１条１項の違法，過失がある」

とした。すなわち，はじめて医薬品を「市場に出す」という承認時における指示・警告措置の重要性に鑑みて，承認時においてこれを怠った場合には，原則として権限不行使は違法となるとしたのである。

他方，これに対して，承認後に重大な副作用が判明した場合においては，

「その権限の不行使がその許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠くと認められるときは，当該患者との関係において，特段の事情のない限り，厚生大臣には国家賠償法１条１項の違法，過失がある」

としている。

これは，医薬品をはじめて市場に出す際に警告する場合と，いったん市場に出回ったものに対して警告する場合とでその合理性の判断の方法に差をつけたものと考えられ，妥当である。

ｖ）　権限行使において依拠すべき基準があるかどうか

また，法律上，権限行使において依拠すべき基準が明確ではなくとも，その時期や内容について補充する通達，告示，ガイドライン等の下位規範が存在すれば，その内容にしたがって権限を行使すべきは当然である。

①　セクシュアルハラスメント国賠横浜地裁判決（横浜地判平成１６年７月８日判時１８６５号１０６頁）

同判決は，男女雇用機会均等法に基づくセクハラ防止のための権限について，この法律に基づき厚生労働大臣が策定したセクシュアルハラスメント防止指針について，「なお，このセクシュアルハラスメント防止指針は，法二一条二項の規定に基づき制定された告示であり，法律の内容を補充する性格のものと解される。」とし，さらに，横浜市が策定したセクシュアルハラスメント基本方針及び要綱についても，「指針を受け，これに基づき，地方公共団体である被告が，職場におけるセクシュアルハラスメントを防止する等のために配慮し実施すべき事項を具体的に定めたもの」とし，これらが裁量を事実上羈束して，その権限不行使が著しく合理性を欠くものと認めた。

②　宅建業法事件最高裁判決

他方，宅建業法事件最高裁判決は，「知事等の専門的判断に基づく合理的裁量に委ねられているというべき」と判示している。宅建業法の法律の条文上は「特に情状が重いとき」を免許の取消事由と定めているだけであって，この法律を具体化する基準はとくに挙げられておらず，その結果，同判決においても広汎な裁量が認められたものと考えられる。

vi）　行政指導：権限行使による被害救済の可能性

再掲すれば，クロロキン最高裁判決は，

「厚生大臣は，当該医薬品の有用性を否定することができない場合においても，その副作用による被害の発生を防止するため，前記のような権限を行使し，あるいは行政指導を行うことができる」

としており，法律（薬事法）上根拠規定が明文によって定められている権限と行政指導とを，違法性の判断枠組上は区別していない。

これに対して，行政指導の懈怠の違法性について，法律上の規制権限不行使の違法性よりもより緩やかにとらえてもよい，と解する考え方もある（例えば，後述の豊田商事国賠訴訟大阪地裁判決（大阪地判平成５年１０月６日判時１５１２号４４頁，控訴審は大阪高判平成１０年１月２９日税務訴訟資料２３０号２７１頁（控訴棄却），上告審は最判平成１４年９月２６日（上告棄却））。

しかしながら，このような考え方は，上記クロロキン最高裁判決が必ずしも採用しないところであるし，また，形式上行政指導であるとしても，その内実は千差万別である。

例えば，一方で，これまで全く行われたことがなく，また，依拠すべき具体的基準も存在しないような行政指導（いわば「裸の行政指導」）というものも観念できれば，他方では，指導にあたって具体的に依拠すべき基準が明確であり，実態として行われている実績もあるというものも少なくない。

そして，医薬品の添付文書による指示・警告指導措置や緊急安全性情報の配布指示等，医療現場への指示・警告をするよう製薬企業等に指導を行う措置については，医薬品の安全性確保という薬事法の目的に沿った措置である上，薬事法７０条等の規制権限を背景としたものであって，依拠すべき法令も存し，特に，添付文書についてはその基準も明確となっていた。また，製薬企業が，規制当局である厚生労働省の指導に従わないなどということはあり得ないという実態もあった。

よって，このような指示・警告措置は，法形式上は行政指導であるものの，前掲薬害Ｃ型肝炎福岡訴訟判決，東京訴訟判決，及び名古屋訴訟判決は，いずれもその不行使の違法を認めているところであり，行政指導であるからといって，その裁量が広汎となるものとは一概にはいえないのである。

① 薬害Ｃ型肝炎福岡訴訟判決

同判決は，緊急安全性情報の配布指示について，

「行政指導は，法律上の強制力はないものの，少なくとも昭和五二，三年当時においては，一般的には，製薬会社によって多くの場合に事実上受け容れられ，これに従った成果が得られていたことは，顕著な事実というべきである。」

としており，製薬企業へのこの種の行政指導が実績を上げていたことを重視している。

② 豊田商事国賠大阪地裁判決

また，結論として権限不行使は著しく不合理ではないとした豊田商事国賠大阪地裁判決においても，下記のような事情が存在した。

同判決は，原告らが，顧客から金地金の売買代金名下に金銭を受け入れるという詐欺的な純金ファミリー商法（いわゆる豊田商法）を行っていた豊田商事について，通産省（当時）が，その営業活動を是正させるために行政指導すべき義務があったのにこれを怠ったとして，損害賠償を求めた事案である（なお，警察庁や公取委などその他の官庁の規制権限不行使の違法も主張しているが，いわゆる監督官庁ではないため，省略する）が，ここで，問題とされたのは，

「豊田商事に対し訪問販売の方法による新規の勧誘及び金地金を引き渡さないまま契約を締結することを停止するよう求める」

あるいは，

「契約高に見合う金の現物の手当を行う」

よう行政指導すべき義務があったかどうかというものであり，これらは，当時，違法な詐欺商法を行う業者への行政指導としては類をみないものであり，かつ，依拠すべき具体的基準等も存在しない，いわばその場その場の判断で行うことを余儀なくされる「裸の行政指導」であり，被害救済のための同権限の行使が当然に期待されていたとは必ずしもいいがたい状況であったといえよう。

また，同判決は，行政指導の懈怠が違法となるための要件として

「当該行政指導の対象となる事業者の任意の同意，協力が見込まれることが必要であるというべきである。」

という要件をたてたが，その要件の検討に当たっては，判決は，豊田商事が反社会的な詐欺組織であったことをもって，行政指導によっては被害防止できなかったものとしているのであり，上記のような製薬会社に対する添付文書の記載についての行政指導と同様に考えることは適当ではない。

いずれにせよ，行政指導であることをもって一刀両断的にその懈怠の違法性をゆるやかにみることは，クロロキン最高裁判決の解釈適用としても誤りである。結局のところ，法律に基づく権限の行使と同様，当該行政指導によって被害救済，被害防止をはかることが期待されていたか否か，という行政指導の「性質」を具体的に検討しなければならないというべきである。

ⅶ）　本件イレッサについて

本件イレッサについて問題となるのは，承認時の添付文書の指示・警告指導措置という行政指導権限である。

この権限の性質に関しては，既に控訴理由書（１）ｐ５２以下においても述べたとおり，①医薬品の安全性確保のためには，添付文書に

おける指示・警告が極めて重要であること，②不適切な添付文書について排除する薬事法上の権限（薬事法５５条，７０条）を背景にして行われてきたこと，③これまでにも不可欠なものとして行ってきた実績があること，④医薬品製造業者もこれを当然の指導として受け止め，これに従わないなどということはあり得なかったこと，⑤依拠すべき具体的基準が存在すること，⑥医薬品製造業者が自主的に情報提供を行うことは十全には期待しがたいこと，及び，控訴審第１準備書面ｐ４６以下で述べたとおり，⑦迅速な対応のためにあえて添付文書を承認事項とせずに行政指導で対応することとしたのが立法者であること，そして，⑧他に適切な行使すべき代替的な規制は存在しないこと等に鑑みれば，作用被害の防止のためには，むしろ，厚生労働大臣によって，添付文書の指示・警告についての指導措置が「適時かつ適切に」とられることが強く期待されていたものと考えるべきである。

そして，このような指導をすべき時期は，医薬品をはじめて市場に置くという極めて重要な時点である承認時までと明確に定まっており，指導内容も，使用上の注意通達等，具体的かつ詳細な基準が定まっていたのであるから，その行使は，筑豊じん肺最高裁判決や水俣病関西訴訟最高裁判決における規制権限行使よりもはるかに容易であった。

加えて，製薬企業である被上告人会社においても，従わなければ承認がなされない可能性があるのであるから，これに任意に従う意思があったことは明らかである。

エ　結論

以上のとおり，クロロキン最高裁判決の基準及びこれを引用している最高裁判決や下級審裁判例が重視しているファクターを分析してイレッサにあてはめると，下記のようにまとめられる。

被上告人国は，①イレッサによる致死的な急性肺障害・間質性肺炎の副

作用による生命侵害という極めて重大な法益侵害を防止するため，②承認時に被害の発生拡大及びこれに対する防止策を容易に認識・把握することが可能だったのであるから，③被上告人会社に対して添付文書による適切な指示・警告をさせるという指導権限の行使が強く期待されており，また，その権限行使は極めて容易だったのである。

よって，原判決は，クロロキン最高裁判決の解釈を著しく誤っている。

（３）自由裁量としたことの誤り

また，一審判決が，添付文書に関する行政指導権限の行使に自由裁量を認めた根拠にも，誤りがある。

① 法に明文がないことを重視することの誤り

一審判決は，前記(1)①のとおり，自由裁量を認める根拠として，「薬事法上，医薬品の添附文書は承認審査資料でもなく，医薬品の添付文書の記載内容は，承認審査の対象とはされておらず，承認の際に必要に応じて行政指導をすることが予定されているにとどまる」こと，及び添付文書に関する行政指導権限の根拠となる薬事法５２条ないし５４条の規定が「上記行政指導をすべき要件を具体的に定めたものではない」こと，を挙げている（一審判決Ｖｐ１５７）。

しかし，法に明文がない，あるいは行使の要件が定められていないというのは，行政指導の一般的性質というべきものであり，これをもって直ちに広汎な裁量の根拠とするのは形式的に過ぎる。筑豊じん肺訴訟最高裁判決において，判決が不行使の違法を認めた省令制定権限についても，制定すべき省令の内容等について鉱山保安法上具体的な定めがあったわけではない。

一口に行政指導と言っても，その性格や性質はきわめて多様なのであるから，個々の事例に応じた判断がなされなければ，適切な結論を導くこと

はできない。

しかるに，添付文書に関する行政指導権限には，以下に挙げるような特殊性があり，安易に広汎な裁量を認めることは許されないものである。

(a)　承認審査における国の役割

薬事法令上，医薬品の承認にあたっては，医薬品の有効性及び安全性に関する詳細な資料を提出させ，厳密な審査を行うことが予定されていることは周知の通りである。また，承認後においても，法６９条の立入検査や法６９条の２の緊急命令等，厚生労働大臣に対しては様々な監督権限が与えられており（法第９章「監督」），医薬品の有効性及び安全性の確保に重大な役割を果たすことが期待されている。

このような，医薬品の有効性及び安全性確保のための役割が行政に与えられることとなった端緒は，１９５０年代末から６０年代初めにかけて発生したサリドマイド薬害事件である。その後も，繰り返される医薬品健康被害に学び，この行政の役割は，国際的にも，またわが国においても，著しい充実・強化がなされてきた。

私企業が製造する製品の安全性について，国が監督権限を有する例は少なくない。しかし，医薬品ほど，製品の安全性確保について国に重要な権限と役割が与えられている例は，他にない。その意味において，医薬品の安全性確保のために与えられた行政指導権限は，他の分野における行政指導権限と一線を画するものである。

(b)　添付文書に関する厚生労働大臣の権限

前述のとおり，一審判決は，「薬事法上，医薬品の添附文書は承認審査資料でもなく，医薬品の添付文書の記載内容は，承認審査の対象とはされておらず，承認の際に必要に応じて行政指導をすることが予定されているにとどまる」ことを強調している。

しかし，添付文書の記載内容に関する厚生労働大臣の権限は，これに

とどまるものではない。

添付文書については，薬事法５２条１項により，「用法，用量その他使用及び取扱い上の必要な注意」が記載されていなければならないものとされている。そして，この規定に触れる医薬品は，「販売し，授与し，又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し，若しくは陳列してはならない」とされ（法５５条１項），かかる医薬品について，厚生労働大臣は，「廃棄，回収その他公衆衛生上の危険の発生を防止するに足りる措置を採るべきことを命ずることができる」と定められているのである（法７０条１項）。

このように，薬事法は，添付文書の重要性，及び医薬品の安全性確保に果たすべき厚生労働大臣の役割を前提として，添付文書の記載が不適切と認められる場合には，厚生労働大臣に対し，「公衆衛生上の危険の発生を防止するに足りる措置」としてその改訂を命じる権限が与えていると解されるし，それにも従わない場合には，医薬品そのものの廃棄，回収を命令する権限まで与えているのである。

わが国においては，国に強制的な監督権限が認められている場合においても，その前段階の措置として，行政指導により改善を促し，被規制者による自発的な措置によって問題を解決する運用が広く行われていることは周知の通りであり，添付文書に関する行政指導も，上記のような強制的監督権限を背景に行われているものである。

したがって，添付文書の記載内容は必要に応じて行政指導をすることが予定されているにとどまる，とする一審判決の理解は誤っている。

(c)　添付文書に関する審査・指導の実情

そして，上記のように，薬事法上，添付文書の記載内容の適正確保に厚生労働大臣が重要な役割を果たすことが期待されていることから，承認審査の実務においても，添付文書の記載内容に対する審査が行われて

いる。

すなわち，実務上，承認申請に際しては，承認申請書の添付資料として添付文書案を添付することが必要とされている（「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」平成１３年6月２１日医薬審第８９９号，甲Ｈ２８）。そして，承認審査においては，提出された添付文書案について審査が行われ，記載内容に不備があると判断されれば，内容を修正するよう行政指導が行われてきたのであり，イレッサの承認審査においても，被上告人会社が当初提出した添付文書案に間質性肺炎の記載がなかったのに対し，間質性肺炎に関する記載を加えるよう行政指導がなされている。

添付文書の記載内容が法律上承認審査の対象とされていないのは，添付文書の記載内容を承認事項とした場合には，添付文書の改訂の都度，承認の一部変更手続を必要とすることとなって，添付文書改訂の機動性を妨げるおそれがあるとの配慮からである。したがって，添付文書の記載内容が承認審査の対象とされていないことは，むしろ，添付文書が常に適切な記載内容を保つことが強く求められていること，そしてそのために添付文書の記載内容に関する行政指導も適時にかつ適切に行われるべきこと，を示すものなのであって，承認審査における行政指導権限行使の重要性をいささかも否定するものではない。

このような添付文書に対する承認審査及び行政指導の実情については，「添付文書等に常に最新の状況が反映されるような措置の導入」が検討課題の一つとされている，厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会の第２回会議（平成２３年４月２１日開催）における下記の資料の記載にも示されている。

Ｉ　資料１（甲Ｄ４５）

当該資料は事務局である厚生労働省の作成によるものであるが，１

４頁に，「２．現状」として，「欧米と同様に添付文書については，承認時に記載内容を確認している。また，承認後も，副作用報告，海外情報，文献情報等を収集し，新たな情報に基づき，適時，国・総合機構が使用上の注意の改訂の内容を確認し，改訂を指示している。（不適切な添付文書には法的な罰則がある。）」と記載されており，１５頁「３．留意点」の欄には，「添付文書には最新の知見を速やかに反映する必要があることから，迅速な改訂を妨げない制度でなければならない。」との記載がある。

Ⅱ　資料２－３（甲Ｈ４６）

当該資料も事務局である厚生労働省の作成によるものであるが，最終頁の表「日・米・欧における添付文書改訂の比較」の日本における「行政の確認の位置づけ（承認時）」の欄には，「行政指導により，承認申請資料の一部として承認と同時に確認（ただし不適切な添付文書については排除する権限第５５条，７０条）」と記載されている。

Ⅲ　資料５（甲Ｄ４７）

当該資料は，長野朗委員（第一三共株式会社専務執行役員）及び藤原昭雄委員（中外製薬株式会社医薬安全性本部ファーマコビジランス部部長）の連名による意見書であるが，「我が国において添付文書は，薬事法にて規定された文書であり，行政は，承認審査時には詳細な審査・指示を，製造販売後には使用上の注意の確認・改訂指示を行っており，欧米の規制当局と同等の安全対策を実施している」との記載があり（１頁），規制を受ける製薬企業の側においても，添付文書が審査の対象となっているとの認識があることが示されている。

(d)　記載内容に関する基準の存在

一審判決は，薬事法上，行政指導権限を行使すべき要件が具体的に定

められていないことを問題とするが，被上告人国は，添付文書に記載すべき内容について，自ら，具体的な記載要領を定めている（平成９年４月２５日付「医療用医薬品添付文書の記載要領について」〔甲Ｄ４，丙Ｄ１３〕，同年同日薬案第５９号「医療用医薬品添付文書の記載要領について」〔丙Ｄ１４〕，同年同日薬発第６０７号「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」〔乙Ｄ１０，丙Ｄ１５〕）。少なくとも，提出された添付文書案が添付文書通達等に反する記載内容であった場合には，医薬品使用の安全性を確保するため，その修正を指導することが必要であることは明らかである。

また，承認時における添付文書に関する行政指導は，承認までになされるべきことは当然であり，指導権限を行使すべき時期についても裁量的判断の必要はない。

したがって，承認時における添付文書に関する行政指導権限の行使については，その基準及び時期が明確ということができる。この点も，一般的な行政指導とは異なる特殊性があるといえる。

② 専門・技術性を重視することの誤り

一審判決は，添付文書に「どのような記載をすべきかの判断には専門的技術的判断が必要である」ことも，自由裁量を認める根拠として挙げている。

しかし，専門性・技術性もまた，現代の行政活動に広く認められる性質なのであり，これをもって広汎な裁量の根拠とするのは不当である。

(a) 専門的・技術的事項に関する監督権限に関し，筑豊じん肺訴訟最高裁判決は，「同法３０条が省令に包括的に委任した趣旨は，規定すべき鉱業権者が講ずべき保安措置の内容が，多岐にわたる専門的，技術的事項であること，また，その内容を，できる限り速やかに，技術の進歩や最新の医学的知見等に適合したものに改正していくためには，これを主務

大臣にゆだねるのが適当であるとされたことによるものである。」とした上で，「同法の目的，上記各規定の趣旨にかんがみると，同法の主務大臣であった通商産業大臣の同法に基づく保安規制権限，特に同法３０条の規定に基づく省令制定権限は，鉱山労働者の労働環境を整備し，その生命，身体に対する危害を防止し，その健康を確保することをその主要な目的として，できる限り速やかに，技術の進歩や最新の医学的知見等に適合したものに改正すべく，適時にかつ適切に行使されるべきものである。」と述べている。すなわち，専門的技術的事項に関する判断を主務大臣に委ねることが適当，として省令委任した法の規定が，むしろ適時適切な権限行使が要求される根拠とされているのである。このような判例に照らしても，専門性・技術性を自由裁量の根拠とした一審判決は誤りであるといえる。

(b)　また，専門性・技術性を根拠に広い行政裁量を認めるのは，専門的技術的判断能力に劣る裁判所としては，高度の専門性・技術性を有する行政の判断を尊重すべきであるとする考え方を基礎とするものと解されるが，本件の場合，一審判決は，イレッサ承認当時，「イレッサによる間質性肺炎に関し，イレッサにより症例によっては死に至ることがあり得る間質性肺炎を発症する可能性は否定できず，少なくとも既存の抗がん剤と同程度の間質性肺炎が発症する可能性はあるということが判明していた」と認定し（Ｖ－１１２），かかる危険性を医療現場の医師等に正確に伝えるためには，少なくとも本件添付文書第１版の「重大な副作用」欄の最初に間質性肺炎を記載するとともに，それが致死的転帰をたどる可能性があることを「警告」欄に記載して注意喚起を図るべきであったと明確に判断し（Ｖ－１１５），被上告人会社の責任を認めている。

すなわち，本件添付文書に記載すべき内容については，裁判所において十分に判断が可能であり，裁判所が自らの判断よりも行政の判断を尊

重しなければならないような，高度の「専門的技術的判断」が必要とされているわけではない。

この意味においても，「どのような記載をすべきかの判断には専門的技術的判断が必要である」ことを理由に自由裁量を認めた一審判決には誤りがあるといえる。

（４）あてはめの誤り

一審判決は，厚生労働大臣の自由裁量を前提に，本件における添付文書に関する行政指導権限の不行使が「著しく不合理」といえるかどうかのあてはめを行い，著しく不合理とはいえないと結論づけているが，その根拠として述べている諸点にも誤りがある。

これらあてはめの誤りは，そもそも自由裁量を前提に判断したことに起因するものともいえる。以下，個別に論ずる。

①　「高度の蓋然性」を求めることの誤り

(a)　本件における権限不行使が著しく不合理とはいえないことの根拠として，一審判決は，まず，「厚生労働大臣が，イレッサによる間質性肺炎を『重大な副作用』欄に記載しただけでは，イレッサが，医療現場の医師等により，間質性肺炎に関する警戒がないまま広く用いられ，その結果，死亡を含む重篤な副作用が発症するという危険が現実化するおそれがあるということを，高度の蓋然性をもって認識することができたとまでいうことはできない」ことを挙げている（Ｖ－１６２）。

(b)　しかし，被上告人会社と異なり，被上告人国についてのみ「高度の蓋然性」を要求する根拠について，一審判決は何も述べていない。おそらく，厚生労働大臣に自由裁量があるということがその根拠となっているものと思われるが，自由裁量を認めた判断自体に誤りがあることは前述のとおりである。

(c)　また，一審判決が何について「高度な蓋然性」を要求しているのかは必ずしも明らかではないが，もし，「間質性肺炎に関する警戒がないまま広く用いられ，その結果，死亡を含む重篤な副作用が発症するという危険」という文言が，『広く用いられることによる大規模な被害発生』を意味しているとすれば，小規模な被害であれば被上告人国は被害防止に努める必要はないと述べるに等しく，人の生命及び健康の保護という薬事法の目的に照らし，著しく不当である。

(d)　なお，被上告人国についてのみ「高度な蓋然性」を要求するというように，被上告人国と企業の責任にことさらに差異を設ける考え方は，添付文書の記載内容については企業が第一次的責任を負うものであり，被上告人国の責任は二次的なものにとどまるから，という理解を前提にしている可能性がある。

前述のとおり，私企業の製品の安全性について被上告人国が監督権限を有する例は多いが，形式的には，その製品の安全性について第一次的責任を負うのは，常に製品の製造ないし販売を行う企業であり，被上告人国が一次的責任を負うということはありえない。しかし，企業と被上告人国との関係や，被上告人国の責任の後見的性格の強弱は，場合によって大きく異なる。このことは，たとえば自動車と医薬品を比較してみれば明らかである。被上告人国の法的責任を検討するに当たって必要なのは，個々の事例において被上告人国が負う『第二次的責任』の内容やその重さなのであり，『企業が一次的，国は二次的』という枠組みから直ちに結論を導くのは誤りである。

医薬品の添付文書の記載内容に関して言えば，前記(3)①記載のとおり，厚生労働大臣は，薬事法上，医薬品の安全性確保のためにきわめて重要な役割を与えられており，その一環として，医薬品の安全性にとって重要な意味を持つ添付文書の記載内容についても強力な監督権限を有し，

実務上も，承認審査において添付文書の記載内容に関する審査が行われ，これに対する行政指導が実効を挙げている。

そして，このような監督権限を有することから，厚生労働大臣は，医薬品の有効性及び安全性を評価するために必要な資料を企業に提出させることができるが，一般には，企業の知的財産権の保護などを理由として，医薬品の有効性及び安全性に関する資料の公開は著しく制限されており，企業と同水準の情報をもって医薬品の有効性及び安全性を評価しうるのは，当該医薬品の製造・販売等を行う企業自身の他には，被上告人国しかいないのである。

そのような構図の中，国内外で薬害の発生が繰り返され，わが国のみならず欧米においても，行政に医薬品安全確保のための強力な権限が与えられるに至っている事実は，正に一審判決が指摘するように，「営利企業であるこれら業者が安全性確保のために営業上不利益となる情報を進んで記載することは十全には期待し難い」こと，そのため「厚生労働大臣の指導は医薬品の安全性確保のために不可欠」であること，を示しているといえる。

以上からすれば，添付文書の記載内容の適正確保に関する被上告人国の責任は，企業のそれに劣らないものというべきであり，被上告人国の責任が二次的であることを理由にこれを軽減する考え方は誤りである。

② 被上告人会社が任意に応じなかったであろうとする推認の誤り

次に，一審判決は，本件における被上告人国の規制権限不行使が著しく不合理とはいえない理由として，「被告会社の消極的対応に鑑みれば，承認時において，厚生労働大臣が間質性肺炎を『警告』欄に記載するよう行政指導したとしても，被告会社が任意にはこれに応じなかったであろうことを推認することができ」ることを挙げている（Ｖ－１６２）。

しかし，これは，実態と著しく反する，誤った事実認定である。

前記(3)①(c)のとおり，添付文書に対する行政指導の現状については，厚生労働省が作成した資料（甲Ｈ３０）において，「欧米と同様に添付文書については，承認時に記載内容を確認している。また，承認後も，副作用報告，海外情報，文献情報等を収集し，新たな情報に基づき，適時，国・総合機構が使用上の注意の階婦負の内容を確認し，改訂を指示している。（不適切な添付文書には法的な罰則がある。）」とされているし，被規制者である製薬企業に所属する委員の意見書（甲Ｈ３２）においても，「我が国において添付文書は，薬事法にて規定された文書であり，行政は，承認審査時には詳細な審査・指示を，製造販売後には使用上の注意の確認・改訂指示を行っており，欧米の規制当局と同等の安全対策を実施している」とされている。添付文書の記載内容について，法に基づく承認ないし確認がなされている欧米との同等性を強調するこれらの記載は，わが国における行政指導が実効性を持っているという認識を，厚生労働省と製薬企業の双方が有していることを示すものである。

そして，承認審査時における添付文書に関する行政指導が，厚生労働大臣が有する医薬品の承認権限や，前述の添付文書に関する強力な監督権限を背景に行われていることからすれば，それが実効性を有するという実情は容易に理解しうるところである。

したがって，添付文書に関する行政指導には十分な実効性があり，これによる結果回避は可能であったといえる。

③　法令・通達等との適合性のみを判断する考え方をとることの誤り

さらに，一審判決は，「厚生労働大臣が行う添付文書の記載に関する行政指導については，上記の製造物責任法における解釈と同様に解する考え方もあり得る一方で，医薬品の添付文書の記載内容については製造業者等が厳格な第一次責任を負うことを前提に，薬事法令上の添付文書の規定との適合性を審査し，後見的に指導を行うにとどまるものであるから，上記

の製造物責任法上の指示・警告上の欠陥の判断方法とは異なり，添付文書の記載内容と薬事法令及び使用上の注意通達等の適合性のみを判断する方法を採るべきであるとの考え方もあり得る」こと（Ｖ－１６３）も，本件規制権限不行使が著しく不合理とはいえない根拠としている。

しかし，仮に上記のような二つの「考え方」があり得るとしても，ここで後者の考え方を採用ないし許容することについて，一審判決は何ら説得力ある根拠を示していない。おそらく，『厚生労働大臣に自由裁量がある』という前提がその根拠となっているものと思われるが，かかる前提が誤りであることは既に述べたとおりである。

添付文書の記載内容に関する企業の第一次的責任を強調し，被上告人国の責任は二次的であるとしてこれを軽減することの誤りは上記（１）①に述べたとおりであり，被上告人国の責任の二次性を前提とする後者の考え方をとることは，許されないというべきである。

（５）国は「高度の蓋然性」をもって認識し得たこと

なお，実際にも，被上告人国は「高度の蓋然性」をもってイレッサが安易に使用され被害が拡大する危険性を認識することができたのであり，一審判決は，二重の意味で誤っている。

①　はじめに

イレッサ承認前から，イレッサは「分子標的薬として副作用が少なく軽い」旨の情報が重層的に流布されてきたこと，そして，こうした情報の流布に被上告人会社が深く関与していたことは既に控訴理由書（１），控訴審準備書面（１）で述べたとおりである。したがって，医療現場の平均的医師がイレッサを「分子標的薬として副作用が少なく軽い」と認識していたことを，被上告人会社が十分に認識し得たことは明らかである（Ｖ－１５）。

これに対し，被上告人兼相手国は，イレッサ承認手続の中で医学，薬学の専門家から具体的な指摘がなく，また，イレッサが承認された平成１４年度だけでも承認された医薬品は１８２９品目に達しており，医薬品についての医療現場の認識を把握することは困難であったかに主張する。

しかしながら，控訴理由書（１），控訴審準備書面（１）で詳細に述べたように，イレッサ承認当時は，イレッサは分子標的薬として副作用が少ない画期的な抗がん剤であるとの情報が，「専門家」の意見や被上告人会社のプレスリリース，あるいは新聞報道等によって流布されていたのであり，そうした情報は，当然，被上告人国にとっても周知の事実であったはずである。

さらに以下に述べるような事情をも考慮するならば，被上告人国もまた，イレッサについては，副作用の少ない画期的な新薬であるという情報が流布され，医療現場の平均的医師がそうした認識をもっている中で，致死的な急性肺障害，間質性肺炎について適切な注意喚起がなされないならば，イレッサは無防備な状態で使用されてしまうことについての十分な認識可能性があったことは明らかである。

② イレッサ承認時の審議会等における意見

(a) 医薬品第二部会では，上原委員が以下のとおり述べている。

「わが国はこれを最初に承認する資格は十分にあるのではないかと誇りに思っておりますし，これについて１月の申請時期に審査までこぎ着けた審査センターの方々の努力に私は大いに敬意を払いたいと思います。」（乙Ｂ６ｐ２９）

「実は案ずるより産むがやすしで，こういうものがでてきたのです。これは上皮成長因子ですから皮膚に障害が出る，副作用が出るというのはもう予想したとおりなのですね。<u>これはもう可逆的であると，命には危険性はそれほどないのではないかということは予想されていた</u>

ことです。それから従来の抗がん剤にあるような脊髄抑制というのは出てきていませんし，そういう意味では副作用もそれほど心配することはないのではないかということで，やはり私はこれを開発した企業にも敬意を払いたいと思います。」（ｐ３１）

上原委員は，イレッサ承認審査にあたっての専門協議を務めた者であり（ｐ２２），そうした「専門家」ですら，「命には危険性はそれほどないのではないかということは予想されていたことです。」「副作用もそれほど心配することはないのではないか」という認識をもっていたことが示されている。

そうであれば，医療現場においてはなおさら，イレッサが分子標的薬として副作用の少ない画期的な新薬であるという認識が広まっていたことは明らかであり，したがって，被上告人国としても，こうした医療現場の平均的医師の認識について，十分に認識可能性があったことは明らかである。

(b)　他方，同部会における堀内部会長代理は，そうした副作用が少ない旨の情報が先行していることに対する危惧を示していた。被上告人国は，同氏の発言について，作用機序や有害作用の発症機序に未解明な点が残されていることを指摘したに過ぎないなどとする。

しかしながら，堀内部会長代理の発言は，「作用機序から考えるとやはりよく分からない。・・・（中略）・・・もしそうだとすればＥＧＦレセプターが発現しているいろいろな組織でもっといろいろなことが起こっているはずではないかと思います。ところが，副作用についてはそれほど重篤な副作用が起こっていない，これ自体もよく分からないと私は思います。ですから，今後この作用機序についてもきちんと検討すると。私自身は今の段階で十分作用機序が説明できているとは思わないのですが，その辺についてはいかがでしょうか。これをこのままやると，

大変問題が起こるのではないかと思います。」（乙Ｂ６ｐ２９）というものであり，単に作用機序が未解明であることを指摘したに留まらず，そのように作用機序が未解明であり，理論的に予定された作用機序からすると，生体の維持にとって重要な役割をはたすＥＧＦＲを阻害することから，もっと重篤な副作用が見られるはずであるのに，そうした重篤な副作用が起こっていないことに対する危惧を示したのである。そして，そうした危惧は，まさに「重篤な副作用が見られていない，少ない」という情報が先行していることによって，「これをこのままやると，大変問題が起こるのではないかと思います。」という危険性を指摘したものに他ならない。この点は，一審判決も同様の指摘をするところである（Ｖ－１１３）

したがって，この堀内部会長代理の発言は，イレッサの副作用についての注意喚起が不十分となることによって，医療現場で無防備に使用されてしまうことに対する警鐘に他ならないのである。

(c)　このように，医薬品第２部会の審査における審査委員の意見からすれば，被上告人国においても，医療現場の平均的医師が，イレッサに対して上原委員と同様に「副作用が少なく軽い」という認識を持っていることを十分に把握できたし，また，それに対する警鐘も鳴らされていたのである。

③　新聞報道等

また，官僚が新聞記事等の情報を集めていることは公知の事実と言って良く，イレッサに関する以下のような新聞報道等からすれば，医療現場の医師が，イレッサは有効性が高く，副作用の少ない画期的新薬であるという認識を持っていることについて，被上告人国がそうした医療現場での認識を把握していたことは明らかである。

まず，控訴理由書（１）で指摘したとおり，イレッサは，承認申請以前

からの前評判について，以下のような報道がなされていた。

(a)　２０００(平成１２)年１０月４日付朝日新聞（甲Ｏ５４）

「新抗がん剤，肺がん治療に有効　近畿大学など発表へ」

「従来の抗がん剤に比べて正常な細胞へのダメージが少ないため，副作用が軽い。」，「治験中に，発しん，下痢，肝機能障害などの副作用がみられた。しかし，いずれも症状は軽く，飲むのをやめるとすぐに改善されたという。」

(b)　２００１(平成１３)年８月９日付読売新聞（甲Ｏ５５）

「肺がん病巣”狙い撃つ”新薬」

「がん細胞の増殖を分子レベルで妨げる。がん細胞だけを狙い撃つ「分子標的薬」」，「従来の抗がん剤が，がん細胞だけでなく正常細胞も攻撃し，免疫機能の低下，吐き気，脱毛などを引き起こすのに比べ，副作用が少ない」

(c)　２００１（平成１３）年１１月２日付朝日新聞（甲Ｏ３２）

「新抗がん剤　肺がん治療高い効果　近大など　副作用大幅に改善」

「国内で臨床試験が続けられている新しいタイプの抗がん剤」，「がん細胞の増殖に関係する酵素の働きを妨げる分子標的薬」，「正常な細胞も攻撃するこれまでの抗がん剤と異なり，がん細胞のみを狙い撃つ」，「副作用では，発しんや下痢が出た例もあったが，従来と比べて大幅に改善されている。」

さらに，イレッサ承認審査中においても，以下のとおり，同様の報道がなされていた。

(d)　平成１４年５月１７日日刊薬業（甲Ｏ４０）

「新分子標的抗がん剤のＰ２を報告　非小細胞肺がんに高い効果」

「これは初回治療にほぼ匹敵する成績ともなっている」

「一方副作用の程度は，軽度～中等度がほとんどで，皮疹や下痢などが主なもの。」

(e)　２００２年５月２５日毎日新聞（甲Ｏ４１）毎日新聞

「肺がん細胞増殖を阻止　厚労省　新薬，世界初の承認へ」

「厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の部会は，２４日，副作用の軽い新しいタイプの肺がん治療薬「ゲフィチニブ」（製品名イレッサ）を承認した。」

「従来の抗がん剤が効きにくい非小細胞肺がんの患者に効果が認められるという。」

「通常の抗がん剤は，がん細胞だけでなく正常細胞も傷つけるため，強い副作用に悩まされることが多いが，ゲフィチニブはがん細胞にだけ働き，副作用が少ないとされる。」

(f)　２００２年５月２５日読売新聞（甲Ｏ４２）

「肺がん新薬ゲフィチニブ　異例のスピード承認へ」

「今年１月輸入承認が申請され，異例の早さで手続が進んでいる。この薬は，がん細胞の増殖にかかわるレセプターに直接作用する薬で，正常な細胞に大きな影響がなく，副作用が少ないという。」

(g)　２００２年５月２５日朝日新聞（甲Ｏ７０）

「肺がん薬世界最速承認　厚労省のんびり返上」

「一般に新薬を認めるのが遅い日本が，世界で最も早く承認することになる。厚労省によると，英国アストラゼネカ社が開発した飲み薬で，正常な細胞も攻撃する抗がん剤と異なり，がん細胞のみを標的にするという。手術ができなかったり，再発したりした非小細胞肺がんに効果があり，重い副作用も少ないとされる。」

特に，上記(e)～(g)は，薬事・食品審議会がイレッサの承認を了承したことについての報道であり，厚生労働省自身がリリースしたものである。

こうした報道が厚労省自身の手によってなされているのであり，「分子標的薬として副作用が少なく軽い」という医療現場の認識を，被上告人国もまた十分に認識し得たことは明らかであると共に，むしろ，被上告人会社と同様に，被上告人国自身もまた，「分子標的薬として副作用が少なく軽い」という医療現場の認識の醸成に深く関与したというべきである。

④　イレッサに対する「異例の特別扱い」と被上告人国の認識

本件訴訟の冒頭から指摘してきたとおり，イレッサは，わが国が世界に先駆けて承認したものであり，しかも，その承認は，申請から僅か５ヶ月余りという異例の早期承認であった。現在，いわゆるドラッグ・ラグ（欧米で使用されている医薬品が日本で承認されていない状態）が問題になって久しいが，わが国が世界に先駆けて医薬品を承認することは極めて異例であり，また，その審査期間が５ヶ月余りというのも，通常１ないし２年程度の審査期間を要していることからすると，異例の早さであるといえる。また，イレッサは，保険適用前に，特定療養費制度が適用されて販売が開始されたが，イレッサは，この特定療養費制度の適用第１号ともなっている（甲Ｏ３６）。こうした事実は，前記のように新聞報道等でも繰り返し報道されているとおりである。

このように，イレッサは，わが国において，言わば「異例の特別扱い」をされて承認，市販に至っている。これは，当時の厚生労働省において，審査期間の短縮等のための改革が進んでおり，厚生労働省としては，そのような改革の成果を示すために，イレッサを上記のように異例の扱いをして，世界に先駆けて承認したものと推測される。

このことは，当時の池谷壮一医薬局審査管理課長が，記者会見等で以下のように述べていることからもうかがわれる。

・　日刊薬業２００１年１月３１日記事（甲Ｏ１３８）

「承認審査体制については『どんどん改革し，強化しないといけない。

遺伝子組み換えなど，高度な技術を利用した製品の研究開発が進んでおり，そうした流れに対応できるような組織体制をつくる必要があ る』とし，技術革新に対応して改善する考えを表明した。」

・　日刊薬業２００１年８月２８日記事（甲Ｏ１３９）

「新薬の開発から承認までの期間を『５年以内』に短縮する方向で諸制度の計画を検討していることを明らかにした」

・　日刊薬業２００２年２月１８日記事（甲Ｏ１４０）

「『審査チームの実力はあがってきている』と評価。『近い将来日米欧３極同時申請された品目で，日本が最初に承認するものも出てくるだろう』と意欲を示した。」

ここで，「近い将来日米欧３極同時申請された品目で，日本が最初に承認するものも出てくるだろう」としているのは，この談話がイレッサ承認申請後の審査時のものであり，その後，実際に日本が日米欧の中で最初に承認したのはイレッサであることから，イレッサを指していることは明らかである。

このように，厚生労働省は，当時，医薬品審査体制の改革をすすめており，その中で，「近い将来日米欧３極同時申請された品目で，日本が最初に承認するものも出てくるだろう」として意欲を示したイレッサを改革の成果を示すものとして位置づけていたことは想像に難くない。

厚生労働省が，このように，イレッサを改革の成果を示すものとして位置づけ，上記のとおり，異例の特別扱いをしていた以上，イレッサに関する「専門家」の意見やアストラゼネカ社のプレスリリース，こうした情報に基づく新聞報道等の情報にも目を配っていたことは明らかである。そうである以上，厚生労働省もまた，イレッサ承認当時，「分子標的薬として副作用が少ない」などの情報が重層的に積み重なっていたことを認識していたことは明らかであって，医療現場の平均的医師にも同様の認識が広が

っていたことを，被上告人国自身も十分に認識していたこともまた明らかである。

⑤　小括

以上より，被上告人国は，イレッサが分子標的薬として「副作用が少なく軽い」という情報が幾重にもわたって流布されていたことについて，自らも深く関わっていたといっても過言ではない。したがって，被上告人兼相手国は，イレッサについて，医療現場の平均的医師が「分子標的薬として副作用が少なく軽い新薬」であると受け止めていたことについて，十分に認識可能であり，イレッサが間質性肺炎の副作用に対して無防備な状態で使用され，被害が拡大してしまうことについて，被上告人会社と同様，高度の蓋然性をもって認識可能であったことは明らかである。

3　まとめ

以上のとおり，本件添付文書第１版に対する規制権限不行使については，判例の考え方に従えば，東京地裁判決が判示したように被上告人国の責任が認められるべきであり，これを否定した原判決及び一審判決は破棄されるべきである。

第３　全例調査に関する規制権限不行使

上告人一審最終準備書面第３章第６節第２（第２分冊ｐ１１７以下）において述べたとおり，全例調査の方法がとられることによって医療現場における慎重使用を促し，市販後の適正使用の確保が図りうるのであり，イレッサ承認以前にも，全例調査を行わせた実例が幾つも存在していた。

イレッサについては，承認までに明らかになっていた危険性に加えて，有用性判断に影響を及ぼす重要な点において未知の要素が多くあったこと，世界に

先駆けての承認であって市場での使用実績がなかったことなどを考えれば，その承認にあたって全例調査を義務付けなかった規制権限の不行使の点もまた，著しく合理性を欠き違法である。

この点においても，原判決は結論を誤っており，破棄されるべきである。

第４　使用限定措置に関する規制権限不行使

上告人一審最終準備書面第３章第６節第３（第２分冊ｐ１２８以下）において述べたとおり，承認までに明らかになっていたイレッサの危険性，イレッサが通院治療可能な経口薬だったことなどから考えれば，イレッサの承認にあたって，厚生労働大臣が，入院による適切な管理や使用医師や医療機関を限定するなどの措置を講ずる権限を全く行使しなかったことについても，著しく合理性を欠き違法である。

この点は，イレッサ承認時点で非小細胞肺がんの標準的な治療としてプラチナ製剤と組み合わせて使用されていた抗がん剤，及び，イレッサの承認の直前に承認されたアムルビシンの添付文書を見た場合，それらの全てで使用医師や医療機関が限定されていたことなどを考えても明らかである（甲Ｐ１４４の１～５，甲Ｐ３４）。

この点においても，原判決は結論を誤っており，破棄されるべきである。

第４節　承認後の安全性確保義務懈怠の違法に関する判断遺脱及び理由不備

第１　原判決の違法

１　原判決の判断

上記のとおり，原判決は，輸入承認後の被上告人会社について指示・警告上の義務違反による不法行為が成立するものと言えないと判示した。

そして，被上告人会社に製造物責任又は不法行為責任が認められない以上，適切な規制権限を行使しないで輸入承認をし，その後も適切に規制権限を行使しなかった被上告人国の責任は認められないと判示した。

2　原判決の違法

上記のとおり，原判決は，上告人らが主張した指示警告上の欠陥を否定したにもかかわらず，第１審における上告人らの主張に基づき，被上告人らが上記安全性確保のための手段・方法を講ずるべきであったかについて，承認後に報告されたまたは発現した副作用症例の蓄積の経過に対ついて詳細な判断することがなかった（わずか１ページ弱に過ぎない。原判決ｐ１８６）。このような理由不備（民事訴訟法３１２条２項６号）の違法がある被上告人会社の販売後の不法行為責任についての判断を根拠に，実質的には何ら論じないまま，被上告人国の承認後の安全性確保義務の懈怠も否定するものであり，この判断においても，判断遺脱及び理由不備の違法があることは明らかである。

第２　原判決の違法が結論に影響を与えること

本項において以下に主張するとおり，被上告人国の承認後の責任につき審理を尽くした場合，規制権限の不行使の違法による被上告人国の責任が認められ，前記第１の原判決の違法は，原判決の結論に影響を与えることは明らかである。

1　承認後における被上告人国の安全性確保義務

厚生労働大臣は，医薬品の安全性確保義務を負う以上，前記のとおり製薬会

社が負う情報収集・安全性確保義務に対応して，重篤な副作用等が発生した場合，製薬会社に対し，迅速に，重篤な副作用に関する情報を可能な限り網羅的に把握させるとともに，個別の副作用症例については安全対策を実施するか否か評価できる程度の情報を収集させ，これを報告させ，報告された情報に基づき，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務を負う。

上記のとおり，承認時までにイレッサが極めて重篤かつ致死的な間質性肺炎の副作用を発症させるものであることは明らかとなっており，市販後に間質性肺炎の発症を注視していく必要性があった。そのため，被上告人国は，行政指導により，「市販後臨床試験，特別調査，自発報告等で間質性肺炎悪化症例が認められた場合は，詳細データを収集することに努め，データを蓄積し，検討する」（被上告人会社の平成１８年７月６日付け再求釈明申立書に対する回答書添付資料２・被上告人会社による平成１４年５月２１日付け「新医療用医薬品の市販後調査基本計画書（変更届）」７枚目）ことを，承認時において被上告人会社に計画させ，この計画を是認し，被上告人会社に詳細データの収集と蓄積をさせ市販後調査を行わせることとしていた。また，イレッサを承認条件により市販直後調査の対象としたものである（乙Ｂ１１）。そのような市販後の調査が予定され，実際に７月１６日に市販された後，わずか半月程度しか経過していない時点で間質性肺炎による死亡例の報告がなされた。

また，上記のようにイレッサが安全であると誤認させる情報が，緊急安全性情報の発出の前にも後にも重層的に存在していた。

これらの知見及び事実からすれば，被上告人国は，被上告人会社に対し，少なくとも迅速にイレッサとの関連が疑われる急性肺障害・間質性肺炎症例に関する情報を可能な限り網羅的に把握させるとともに，個別の副作用症例については安全対策を実施するか否か評価できる程度の情報を収集させ，これを報告させ，報告された情報に基づき，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布など

安全性確保のためのあらゆる手段・方法を講じる義務を負っていた。

具体的な情報収集・報告の方法としては，被上告人会社に対し，(c)他に被上告人会社に報告されている副作用症例，特に死亡例がないか，あればこれを報告させ，(a)医療機関からの報告を受けて被上告人会社が国に報告した副作用症例，特に死亡例につき情報が不足していると判断するのであれば，被上告人会社に対し，速やかに報告医療機関から追加情報を入手の上，報告させ，(b)被上告人会社に対し，他の医療機関にも同様の副作用症例，特に死亡例がないか問い合わせをさせ，あれば速やかに情報を入手して報告させることによって，迅速に情報を収集・報告させるべきであった。

２　承認後の被上告人国の安全性確保義務懈怠の違法

（１）８月６日の市販後第１例目の死亡報告に基づく被上告人国の安全性確保義務

承認時までにイレッサが極めて重篤かつ致死的な間質性肺炎の副作用を発症させるものであることは明らかとなっており，市販後に間質性肺炎の発症を注視していく必要性があった。

まさにそうした危険が，被上告人国にとって市販後において現実化したのが，８月６日の死亡報告（甲Ｌ３の１，１２～１４枚目）であった。被上告人国は，この市販後１例目の死亡例の報告を重大に受け止めなければならなかったことは言うまでもない。

したがって，被上告人国には，同報告を受けた８月６日時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があった。

（２）８月６日の死亡報告を情報不足と判断した場合の安全性確保義務

①　仮に８月６日の死亡報告（甲Ｌ３の２，１２～１４枚目）を情報不足と判断したのであれば，(a)被上告人国は，本症例（甲Ｌ３の２，１２～１４

枚目）につき，被上告人会社に対し，速やかに報告医療機関から追加情報を入手の上，報告させせなければならなかった。

被上告人国は，被上告人会社が情報を入手した時点で，それに基づく報告を受けることができる。このことからすれば，被上告人国は，被上告人会社に対し報告医療機関から追加情報を入手するよう求めた場合，医療機関より患者死亡の最初の報告がなされてから数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加報告を受けることが可能であったというべきである。

そうであるとすれば，被上告人国は，数日の内には，上記の副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加報告を受けることが可能であった。

② 本症例につき報告医療機関に追加報告を求めた場合，患者がイレッサ投与開始後７日目ないし８日目に間質性肺炎を発症したこと，これがCTにより診断されたこと，ステロイドパルス療法が実施されたがその甲斐なく死亡したことなどの情報（甲Ｌ３の２，７～１１枚目）を，数日の内に容易に入手できた。

以上の情報から，被上告人国には，承認時までに明らかになっていた危険が市販後において現実化したものと受け止め，追加報告を受けることができた時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があった。

（３）８月６日死亡報告を受け，他の副作用情報を収集し安全性確保のための手段・方法を講じる義務

８月６日の死亡報告（甲Ｌ３の２，１２～１４枚目）を情報不足と判断するか否かにかかわらず，被上告人国は，被上告人会社に対して，次のとおり，情報収集を求め，安全性確保のための手段・方法をとらせる義務があった。

① 他に被上告人会社に報告されている副作用症例，特に死亡例がないか，

あればこれを報告させ，安全性確保のための手段・方法を講じさせる義務

(a)　被上告人国は，他に被上告人会社に報告されている副作用症例，特に死亡例がないか，あればこれを報告させなければならなかった。これを行っていれば，被上告人国は，８月６日の時点で，イレッサ服用後，患者が間質性肺炎を発症し７月３０日に死亡した症例に関する報告（甲Ｌ３の７，９枚目「処理記録（症例報告）」）を受けることができた。

(b)　被上告人国が８月６日に報告を受けた死亡例（甲Ｌ３の２，１２～１４枚目）の他に，上記症例が存在したことからすれば，被上告人国が，８月６日時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があったことは当然である。

②　７月３０日に被上告人会社が入手した死亡例を情報不足と判断した場合の安全性確保義務

(a)　仮に，７月３０日に被上告人会社が入手した死亡報告（甲Ｌ３の７，９枚目「処理記録（症例報告）」）についても情報不足と判断するのであれば，被上告人国としては，同症例についても，被上告人会社に，(a)速やかに報告医療機関から追加情報を入手の上，報告させなければならない。

前記のとおり，被上告人国は，被上告人会社に対し報告医療機関から追加情報を入手の上，報告するよう求めた場合，医療機関より患者死亡の最初の報告がなされてから数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加報告を受けることが可能である。とすれば，７月３０日に被上告人会社に報告された症例についても，被上告人国は，８月６日に被上告人会社に対し報告医療機関から追加情報を入手の上，報告するよう求めた場合，８月６日から数日の内には，副作用症例を評価するに足る臨床経過に基づく追加報告を受けることが可能であった。

(b)　本症例につき報告医療機関に追加報告を求めた場合，患者がイレッサ

投与開始後８日目には間質性肺炎を発症したこと，ただちにステロイドパルス療法を実施したが，１００％の酸素投与がなされ改善がみられなかったこと，間質性肺炎発症から６日目に死亡したことなどの情報（甲Ｌ３の７，２～５枚目）を，数日の内に容易に入手できた。

以上の情報から，被上告人国には，承認時までに明らかになっていた危険が市販後において現実化したものと受け止め，追加報告を受けることができた時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があった。

③　他の医療機関にも，同様の副作用症例，特に死亡例がないか，あれば速やかに情報を入手して報告させた場合

(a)　すでにここまでの上告人らの主張・立証によって，被上告人国が安全性確保のための手段・方法を講じるべきであったことは明らかであるが，さらに被上告人国が被上告人会社に対し，(b)他の医療機関にも，同様の副作用症例，特に死亡例がないか，あれば速やかに情報を入手して報告させることによって，迅速に情報を収集させていた場合について，若干補足する。

(b)　かかる措置をとっていれば，以下の患者死亡例（日付は患者死亡日）についても，患者死亡後速やかに，被上告人会社及び被上告人国は臨床経過に基づく情報を入手することができ，これに基づき安全性確保のための手段・方法を講じることができた。しかし，被上告人国は，情報収集・安全性確保のための手段・方法を講じなかったのであり，被上告人国が市販後の安全対策を怠っていたことは明らかである。

・８月７日（甲Ｌ３の１）

・８月９日２例（甲Ｌ３の２，甲Ｌ３の９）

・８月１５日（甲Ｌ３の４）

（４）９月２日の追加報告に基づく被上告人国の安全性確保義務

現実には，被上告人国は，被上告人会社に上記の情報収集・追加報告をさせず，ただ被上告人会社が行う追加報告を漫然と受けていた。

かかる無策が許されるものでないことは当然であるが，この実態を前提としても，９月２日には，被上告人国は，甲Ｌ３の９，２～５枚目の追加報告を受けていた。同報告は，検討会でイレッサによる死亡例と判断された症例報告書（丙Ｋ１の１４の①）と内容に違いはない。したがって，被上告人国は，９月２日の追加報告をもって，検討会と同じく，イレッサによる間質性肺炎と死亡との因果関係を肯定する結論を出すことができた。

以上より，いかに遅くとも，被上告人国には，同報告を受けた９月２日時点で，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じる義務があり，かかる義務を尽くさないことに一点の合理性も認められない。

（５）安全性確保のための手段・方法をとらなかったことが著しく合理性を欠き違法であること

しかし，被上告人国は，上記のような安全性確保のための手段・方法をいずれもとらず，ただ漫然とイレッサの急性肺障害・間質性肺炎による死亡被害を拡大させたものである。

以上より，被上告人国が，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布など安全性確保のためのあらゆる手段・方法をとらなかったことは著しく合理性を欠いており，違法であることは明らかである。

３　因果関係

本件においては，上記のとおり，被上告人国が，８月６日以降，遅くとも９月２日時点までに，添付文書の改訂，緊急安全性情報の配布などの安全性確保のための手段・方法を講じるべきであり，これを講じることができたものである。このような安全性確保のための手段・方法が講じられていてイレッサの副

作用である間質性肺炎が致死的となる旨が周知されていれば，本件患者らがイレッサの服用を開始しなかった，あるいは服用を中止したものと認められる。

したがって，被上告人国の規制権限の不行使の違法と本件被害者らのイレッサによる被害との間の因果関係が存在する。

4　まとめ

以上のとおり，被上告人国の承認後の責任が認められ，本件被害者らにかかる被害との間の因果関係も認められるから，前記第１の原判決の違法は，原判決の結論に影響を与えることは明らかである。

第３　まとめ

したがって，被上告人国につき前記第２のとおり販売開始後の責任が認められるから，前記第１の原判決の違法は，原判決の結論に影響を与えることは明らかである。

したがって，原判決はこの点においても破棄を免れない。

第５章　緊急安全性情報発出後における欠陥判断についての理由不備・法令違反（上告人Ｃ２，同Ｃ３に対する被上告人会社の責任）

第１　原判決の判断とその問題点

原判決は，緊急安全性情報発出後における被上告人会社の責任（上告人Ｃ２，

Ｃ３に対する被上告人会社の責任）については，一審判決を引用して「第３版添付文書における指示・警告上の欠陥について」として判断している。

原判決の判断は，ほぼ一審判決と同様であり，加えて，さしたる理由なく第３版添付文書の改訂は「イレッサ承認後，平成１４年１０月１１日までの短い期間に報告された副作用症例をふまえたものであり，イレッサによる間質性肺炎について，さらなる注意喚起を促すものであり，第３版添付文書の記載について，指示・警告上の欠陥があったとは認められない。」（ｐ１８１，１８２）としたり，「緊急安全性情報は，相当強力な情報伝達手段であって，医療関係者がこれに気づかないということも，緊急安全性情報を知りながらこれに従わないなどというのも考え難い。」（ｐ１８２），「第４版以降の添付文書の改訂は，イレッサ承認後の新たな知見の獲得によるものであり，平成１４年１０月時点において判明していた知見によるものではない」（ｐ１８２），「説明文書，同意文書は，指示・警告上の欠陥について判断の対象となる表示媒体といえない」（ｐ１８３）等と判断するのみである。

しかしながら，以下に述べるとおり，第１に，第４版添付文書の改訂の根拠となった事実は，１０月１５日の緊急安全性情報発出時にも十分に判明しており，この時点で，第４版添付文書と同様の使用限定等の措置が取られなければならなかった。

第２に，医療現場に対する広告宣伝の影響力の大きさからすれば，１０月１５日時点で単に緊急安全性情報を配布等するだけで，直ちに被上告人らの責任が消滅するわけではなく，医療現場がイレッサの危険性について認識するためには一定の時間が必要であり，また，被上告人らは医療現場へイレッサの危険性についての認識を浸透させるために種々の工夫をするべきであった。

第３に，被上告人会社が配布していた説明文書，同意文書が持つ実質的な機能からすれば，説明文書等は，指示・警告上の欠陥の判断対象となるというべきであって，１０月１５日時点でのこれら文書の記載は不十分という他なく，指示・

警告上の欠陥を構成する。

そして，こうした状況からすれば，以下のとおり，１０月１５日以降においても被上告人らの責任は明確であり，被上告人らは上告人Ｃ２らに対し責任を負うというべきであり，こうした点の判断を誤った原判決には，理由不備の違法とともに，製造物責任法の解釈を誤った違法，経験則に反する判断を行った違法があるというべきである。

第２　１０月１５日時点で判明していたイレッサの副作用に関する知見

１　市販後の副作用報告

一審判決が認定するとおり，２００２（平成１４）年１０月１５日の緊急安全性情報発出時においては，市販後の副作用報告として，少なくとも企業報告２２例（内死亡１１例），医療機関報告４例（内死亡２例）の計２６例（内死亡１３例）の急性肺障害・間質性肺炎症例を，被上告人会社，被上告人国は把握していた（丙Ｋ１の９ｐ５，一審判決Ｖ－７７～７８）。

こうした副作用報告の症例について，緊急安全性情報の記載によれば，被上告人らにおいても，企業報告２２例の内，「これらの症例の中には服用開始後早期（７日未満：５例，７～１４日：７例）に症状が発現し，急速に進行する症例がみられました。」（丙Ｋ１の９ｐ１）とされ，また，「これらの症例には投与開始後早期に症状が発現し，急速に進行する症例がみられている。」（丙Ｋ１の９ｐ５）等と評価されていた。

２　具体的経過

一審判決が摘示する，１０月１５日の緊急安全性情報発出時に把握されていた上記の副作用報告症例の発症時期等について，１ヶ月以内の発症例をあげると以下のとおりとなる（一審判決Ｖ－６４以下，なお，副作用報告１と２の同

一症例についてはまとめて記載している。乙Ｄ２の１～２６）。

企業報告

② ８日目発症，１１日目死亡死亡

③ ８日目発症，９日目死亡

④ ６日目発症，１６日目死亡

⑤ ７日目発症

⑥ ３時間後発症，１３日目死亡

⑦ ７日目発症，２２日目死亡

⑧ ３週間目発症，１ヶ月以内に死亡

⑨ ９日目発症，１８日目死亡

⑩ ２１日目発症

⑪ ３日目発症

⑫ 数時間後発症，さらに数時間後死亡

⑬ ８日目発症，その後未回復

⑭ １ヶ月後発症

⑮ ４週間目発症，２ヶ月後死亡

⑲ １０日目発症

⑳ １１日目発症，１２日目死亡

21 １週間目発症

22 １ヶ月後発症

医療機関報告

23 １９日目発症，２１日目死亡

24 １０日目発症，１３日目死亡

25 １ヶ月後発症，未回復

26 １０日目発症

このように，一審判決が摘示した２６例の内，症例番号①，⑯，⑰，⑱の４例を除く２２例が，ほぼ１ヶ月以内の発症であり，死亡例１２例の内，１１例が１ヶ月以内の死亡である。３週間以内としてみても，１８例が３週間以内の発症であり，９例が３週間以内の死亡である。

したがって，緊急安全性情報発出時に把握されていた市販後副作用報告症例のほとんどが，急性の発症，急性の経過をたどっていたのである。

３　市販後副作用報告の評価

（１）症例数について

一般的な抗がん剤における副作用死亡例数は，平成１６年度の１年間において，死亡例の多い１０品目を見ても，多くて５０例（テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム（ＴＳ－１）），少ないと１５例であって，概ね２０例～４０例程度である（甲Ｐ１４１別紙１，パクリタキセル，ドセタキセルなど）。平成１７年度においてもほぼ同様の状況である（同別紙２）。一審判決においても，代表的な抗がん剤の平成１８年～２０年の副作用死亡例数について，ほぼ同様の認定がされている（一審判決Ⅳ－５～６）。

また，一審判決も認定するとおり，代表的な抗がん剤における間質性肺炎の副作用報告数については，１年間において概ね２０例～５０例の報告，内１０例前後の死亡例数となっている（一審判決別紙３９（ウ）ｂ）。

他方，上記のとおり，イレッサについて緊急安全性情報発出までに被上告人らが把握していた市販後副作用報告は，少なくとも報告数２６例，内死亡例１３例であった。これは，２００２（平成１４）年７月１６日にイレッサが特定療養費制度の適用によって販売開始されてから１０月１５日以前までの３ヶ月弱の間に把握されていた数字である。しかもイレッサが薬価収載されたのは８月３０日であるから，実際にイレッサが一般的に使用されるよう

になってから，わずか１ヶ月半ほどの期間しか経過していない間の報告数でもある。

副作用死亡の多い抗がん剤の副作用死亡例ですら，上記のとおり最も多いＴＳ－１で年間で５０例程度であり，３ヶ月間としてみれば４分の１の１０例余り程度となる。その他，年間２０例～４０例の報告がされている抗がん剤については，３ヶ月間であれば５例～１０例程度となる。これらＴＳ－１（甲Ｐ２０），パクリタキセル（甲Ｐ１４４の１），ドセタキセル（甲Ｐ１４４の５）などは，いずれも「警告」欄において使用限定が付されている。また，こうした代表的抗がん剤は，イレッサと異なり，非小細胞肺がん以外の多くのがんも適応対象としていることから，手術不能または再発の非小細胞肺がんのみを適応とするイレッサに比べると，使用数の分母はさらに多いことは明らかである。

また，間質性肺炎の報告，死亡についてみれば，報告数としては，多くて年間５０例程度，３ヶ月としてみれば１０例余り程度であり，死亡例については年間１０例程度，３ヶ月としてみれば３例余り程度に過ぎない。

したがって，イレッサの３ヶ月弱での２６例の報告，１３例の死亡という間質性肺炎の副作用報告数，死亡例数は，従来の抗がん剤の副作用発生傾向，とりわけ急性肺障害・間質性肺炎の発症傾向からすると，突出して多い発生状況であったことは明らかである。特に，薬価収載から１ヶ月半しか経過していない時点における副作用報告数として見ると，その報告数，死亡数の多さは，さらに突出したものとなる。

以上より，１０月１５日までに把握されていた市販後副作用報告数，死亡数からすれば，一審判決が２００２（平成１４）年１２月時点におけるイレッサの副作用の特徴として指摘する「承認審査時の予想をはるかに超えて市販後に間質性肺炎の発症例があり」という特徴を読み取るに十分な副作用報告数だったというべきである。

（２）症状経過について

緊急安全性情報等における記載を見ても，市販後の副作用報告の評価としては，２６例中１３例が死亡例であり，５割が死亡に至っており，きわめて重篤な副作用であることが分かる。

また，企業報告２２例の内，「これらの症例の中には服用開始後早期（７日未満：５例，７～１４日：７例）に症状が発現し，急速に進行する症例がみられました。」（丙Ｋ１の９ｐ１）とされているとおり，過半数の１２例が「服用期間早期に症状が発現し，急速に進行する症例」（これは上記のとおり２週間以内の発症）と評価されていたことが示されている。

そして，上記のとおり，緊急安全性情報発出時に把握されていた２６例の市販後副作用報告の具体的経過を見るならば，そのほとんどが１ヶ月以内もしくは３週間以内の急性発症，急性経過をたどっていたのである。

したがって，一審判決が２００２（平成１４）年１２月時点におけるイレッサの副作用の特徴として指摘する「投与初期（２～３週間目）に発症して致死的な転帰をたどる症例が多い」という特徴は，既に１０月時点においても十分に読み取ることが可能だったというべきである。

（３）小括

以上のとおり，１０月１５日の緊急安全性情報発出までに被上告人らが把握していたイレッサの市販後副作用報告の状況を見るならば，一審判決が２００２（平成１４）年１２月時点におけるイレッサの副作用の特徴として指摘する「承認審査時の予想をはるかに超えて市販後に間質性肺炎の発症例があり」「投与初期（２～３週間目）に発症して致死的な転帰をたどる症例が多い」という特徴を読み取ることは十分に可能であった。

第３　使用限定による安全確保

１０月１５日段階における使用限定

イレッサは，２００２（平成１４）年１２月の添付文書第４版改訂時において，「本剤による治療を開始するにあたり，患者に本剤の有効性・安全性，息切れ等の副作用の初期症状，非小細胞肺癌の治療法，致命的となる症例があること等について十分に説明し，同意を得た上で投与すること」「投与開始４週間の入院管理」，「肺癌化学療法に十分な経験をもつ医師が使用するとともに，投与に際しては緊急時に十分に措置できる医療機関で行うこと」という使用限定が付された（一審判決Ｖ－１３４）。

一審判決は，この使用限定について，２００２（平成１４）年１２月のゲフィチニブ安全性検討会における検討の結果，上記のとおり，イレッサの副作用の特徴として，「承認審査時の予想をはるかに超えて市販後に間質性肺炎の発症例があり」「投与初期（２～３週間目）に発症して致死的な転帰をたどる症例が多い」という事情が明らかになった結果であり，承認時や１０月１５日段階においては，こうした事情は未だ判明していなかったとする（一審判決Ｖ－１３４，１３５）。

しかしながら，上記のとおり，緊急安全性情報が発出され，添付文書が改訂された１０月１５日までに被上告人らが把握していた２６例の副作用報告の内容を見ても，上記の事情を読み取ることは十分に可能だった。

したがって，１０月１５日段階において，１２月の添付文書第４版と同様の使用限定を指示することは十分に可能だったのであり，また，指示しなければならなかった。

そして，この使用限定が指示されていれば，緊急安全性情報による危険情報の伝達に留まらす，具体的に医師によるイレッサ処方のあり方自体を変更するものであることから，医師は，使用限定指示に従わざるを得ず，その結果，改めて緊急安全性情報による危険情報を確認することにもなり，イレッサ投与を決定する

にあたって慎重になったことは疑いない。

また，それにより患者にも危険情報が適切に伝達され，安易にイレッサを選択することも回避できた。

そして，入院管理により，副作用たる間質性肺炎等の肺障害の兆候が現れた場合であっても，早期発見と迅速な対応が可能となり，救命の機会が飛躍的に増えたのである。

こうした点についての判断がないまま，単に１０月１５日時点における使用限定措置についての欠陥を否定した原判決は，理由不備の違法と共に製造物責任法の解釈を誤る違法があると言わざるを得ない。

第４　広告宣伝の影響の大きさ，払拭の必要性

１　医療現場に対する広告宣伝の影響の大きさ

（１）　はじめに

上記のとおり，被上告人会社は，イレッサの承認前から，医師はもとより，マスコミ，患者をもターゲットとして，多種多様な媒体を使い，致死的な間質性肺炎の発症の危険性には一切触れないまま，イレッサの効果や安全性を強調する広告宣伝を繰り返し行い，医療現場にイレッサは副作用の少ない安全な抗がん剤であるという誤った認識を植え付けていた。その影響は，深く医療現場に浸透しており，これを払拭するには，添付文書の第３版改訂だけでは十分とはいえない。添付文書において，致死的な間質性肺炎について注意を喚起することは，必須の事柄ではあったが，なお限界があったというべきである。

このことは，緊急安全性情報の発出と添付文書第３版改訂後，間質性肺炎等による死亡者数は，明らかに減少したものの，それでもその後もなお死亡者が続いたという事実が如実に示している。すなわち，間質性肺炎等による

副作用死数の推移は，２００２年１８０人，２００３年２０２人，２００４年１７５人，２００５年８０人，２００６人５６人，２００７年３８人，２００８年４４人，２００９年３４人であった（甲Ｋ４，９，１０，１２，１３他）。

ソリブジン事件は，医師だから添付文書の隅々まで読むという建前論だけでは，薬害は防止できないことを如実に示して，実質的な注意喚起のために，添付文書の記載要領の改訂を促し，一審判決はこの記載要領に照らして，イレッサの初版添付文書の注意喚起では不十分だと判断した。これと同様に，イレッサの広告宣伝が医師に与える影響についても，実態に即した判断がなされなければならない。

（２）医療用医薬品の宣伝広告の医師への影響力を示す調査結果等

ア　製薬企業の宣伝広告への資金投入

医療用医薬品の宣伝広告が，医師に多大な影響を与えてきたことは，多くの文献が指摘するところであり，広く知られたところである（甲Ｐ３６号証「ビッグファーマ」，甲Ｐ１７８「新薬ひとつに１０００億円」）。

製薬企業は，宣伝広告が医師に多大な影響力を与えるからこそ，多額の資金を広告宣伝に投じているのである。

イ　薬事法広告規制

薬事法が広告規制に関する規定（薬事法６６条，６７条，６８条，薬事法施行令６４条）を設けているのも広告の影響力に鑑みてのことである。この規定は，一般用医薬品に限定して規定されているわけではない。

ウ　製薬工業協会自主基準

また，製薬工業協会は，自主基準として「医療用医薬品専門誌（紙）広告作成要領」を設けているが（甲Ｄ４８），これも，医療用医薬品の広告の影響力が大きく，それ故に多くの企業が専門誌等に広告を掲載している

実態があるからである。同要領は，冒頭で「医薬関係者向けの専門誌（紙）における医療用医薬品の広告は，当該医薬品の認知度を高めることを主目的としているが，同時に当該医薬品の適正使用情報を提供するための媒体の一つでもある。したがって，当該医薬品の有効性と安全性に関する情報について，バランスのとれた適正な表現とするよう努めなければならない。」とし広告を医薬品の適正使用情報の提供媒体として位置づけている。

エ　統計学的な裏付け等

製薬企業が医師向けに行う広報活動の影響力を統計学的に示す調査結果もある。

① 「Direct to Consumer Advertising and Prescription Choice」（飯塚敏晃ほか，日本経済学会２００６年春期大会報告）は，米国におけるアレルギー性鼻炎向け処方薬を例に，ＤＴＣ 広告と製薬企業が医師向けに行う広報活動(ＭＲが直接医師に会って製品説明を行うディーテイリングや専門雑誌への広告)が，処方薬の選択に与える影響を統計学的に分析した（ＤＴＣ広告とは，医療用医薬品の消費者向け直接広告であり，日本では禁止されている）。その結果，ＤＴＣ広告よりも，医師への広報活動の方が，医師の処方薬の選択に統計的に有意な影響を及ぼすとの結果が示されたのである。特に，専門誌における広告は費用対効果が極めて高いと指摘されている(甲Ｐ１７９ｐ７）。

② 同様の指摘は，「Effects of Direct-to-Consumer Advertising on Medecation Choice:The Case of Antidepressants」（甲Ｐ１８０），「Just What the Patients Ordered? Direct-to-Consumer Advertising and the Demand for Pharmaceutical Products」（甲Ｐ１８１）等でも，統計的データの裏付けをもって，なされている。

③ 「グローバルな製薬企業と精神科臨床」（甲Ｐ１８２）では，「日本

の場合，一般に新規医薬品に関しての情報は各企業のＭＲから提供されることが圧倒的に多い」「副作用や有害事象に対して臨床試験のデータまで遡って検索されることはそれほど多くない」との記載がある（同p 299）。特に新薬については，医師が製薬企業からの情報提供に依存する傾向が極めて強いことが医師により指摘されている。

オ　影響の深刻さ故の医学雑誌への広告掲載禁止

海外では，医学雑誌における広告が医師に与える影響の深刻さに鑑みて，製薬企業の広告を掲載しないことを決めたところさえある。ＥＭＡ(オーストラリア救急医学)誌は，２０１１（平成２３）年２月の論説で，今後製薬企業の広告を載せないことを宣言した。これは，２０１０（平成２２）年１１月の同誌の論説会議の満場一致の決定に基づくものである。論説会議では，医学雑誌の広告は，広告料１ドルが２～５ドルの収益を生むなど製薬会社にとって非常に効果的であると指摘されている（甲Ｐ１８３）。

（３）上告人らの主治医もイレッサの広告宣伝の影響を受けている

ア　被上告人会社の宣伝広告は，上告人らの主治医にも，以下のとおり，多大な影響力を及ぼした。上告人らが主治医から説明を受けた内容には，添付文書に致死的間質性肺炎に関する注意関係がなかったというだけでは説明できない，広告の影響を見てとることができる。

イ　上告人清水英喜は，医師から「これまでの抗がん剤と違って，分子標的剤と言って，がん細胞だけをやっつけて，正常細胞は壊さないですよと，もう画期的な薬が発売された」（清水英喜本人尋問調書ｐ５）との説明を受ける一方，副作用の説明は「カンファレンスルームで，軽い下痢，発疹，ごくまれに軽い肺炎があると，起こる可能性があるといわれました。で，そのときには，そういう症例はないですけどねというのをいわれ」（清水英喜本人尋問調書ｐ６）たに過ぎなかった。

ウ　上告人Ｂ２も主治医から「新薬でいい薬ができたということと，点滴ではなく飲み薬なので，体調さえよければ家から通いながらでも服用ができるということと，朝１回それを飲むだけでいいということと，副作用がない」（Ｂ３本人尋問調書ｐ６）と聞かされた。

エ　上告人Ａ２もまた，母親を通じて主治医から「肺癌によく効く薬がある」と聞かされる一方，副作用についての説明は一切受けなかった（Ａ２本人尋問調書ｐ６）。

オ　東京訴訟上告人近澤昭雄が２００２年７月ころ医師に対してイレッサの服用が可能かどうかを尋ねると，医師は既にイレッサのことを知っており，「素晴らしい薬みたいだね」と述べた（甲Ｐ１６６ｐ６）。一方で，主治医は東京訴訟上告人近澤に対しては副作用については何も話さなかった（甲Ｐ１６６ｐ７，「ビデオテープ　映像’05「夢の新薬の幻想」－抗がん剤イレッサ副作用被害－」甲Ｐ１１３の１）。

カ　このように医師に広がったイレッサの高い効果と安全性についての認識は，緊急安全性情報発出後も，解消されなかった。

　すなわち，上記のとおり，上告人Ｃ２は，薬剤師から「副作用が非常に軽い薬です。そして分子標的薬ということで，癌をねらい打ちするお薬です。（中略）このお薬は，穏やかに効きます」（Ｃ２本人尋問調書ｐ８）との説明を受けた。また上告人Ｃ２は，医師らからの副作用の説明を受けたが，「口内炎とか，下痢があるとか，そういう程度の副作用はあるんだな」（Ｃ２本人尋問調書ｐ１０）という程度の危険性しか感じなかった。

キ　そして，東日本訴訟被害者の亡浦沢幸子の主治医は，広告宣伝の影響とみられる説明を行っている。すなわち，亡浦沢幸子の主治医であり，イレッサの臨床試験にも関与していた横山晶医師は，同意書（甲Ｐ１８４）において，イレッサの特徴を「イレッサは，がん細胞をねらい撃ちにする抗がん剤で，２０～３０％の人に有効ですが，最近重大な副作用として間質

性肺炎が問題になっています。０．２～０．４％の人が肺炎で命を落としました。今回は，入院して十分に注意をはらいながら治療します」と説明した（甲Ｐ１６８ｐ５）。この説明の具体的数字の根拠は定かではないが，有効性を強調する一方で，危険性についての説明が適切かつ十分になされていないことは明らかに認められる。これは，被上告人会社の「イレッサは，効く人には時に劇的な効果をもたらす」，「正常細胞は傷つけない」，「主な副作用はニキビ様の皮疹」にすぎないなどの高い有効性と安全性を強調した大量の宣伝広告の影響に他ならず，緊急安全性情報の発出など当時なされた対応程度では，広告宣伝の影響が完全には払拭されていなかったことの証左である。同医師が当時の平均的な医師であったことは，この時期に年間２００名の死亡者が出ているという事実に照らしても明らかである。

（４）小括

医師にとって，添付文書は最も基本的で重要な媒体であるが，医師は，添付文書の他にも，さまざまな媒体によって情報を得ており，このうち，広告が多大な影響力を有していること，特にイレッサの場合，上記のとおり，承認前から長期にわたって繰り返し行われてきた広告の影響が深く医師に浸透していた。

医薬品は十分な情報提供があって初めて適正に使用することができるものであり，被上告人らに求められているのは，医薬品の適正使用の確保のため，医療現場に対する実質的注意喚起となるよう必要な措置を講ずることなのである。

２　イレッサの危険情報の徹底と被上告人らの責任

本来，指示・警告に欠陥のある医薬品において，必要な指示・警告が緊急安

全性情報の発出や添付文書の改訂によってなされたとしても，その日の内に直ちに，医療現場・患者にそうした情報が伝わって認識されるということはありえず，危険情報が医療現場に認識され，定着するまでには一定の期間が必要である。もとより，そうした間，厚生労働省や製薬企業は医療現場に情報が伝達・定着するように様々な工夫，努力をすることが求められている。そうして平均的な医師，薬剤師等の医療関係者を標準として，危険情報が伝達され認識が定着し，また，患者らも自己決定に必要な情報を得られるようになってはじめて，指示・警告の欠陥，不備による厚生労働大臣，製薬企業の責任が消滅するのであり，それまでの間，被上告人らは責任を負うというべきである。

さらに加えて，本件では，上記のとおり，イレッサについては，分子標的治療薬であるなどとして，副作用が少ないとの認識が被上告人会社によって作り出されていたのであって，被上告人らは，そうした宣伝広告の影響が払拭され，間質性肺炎の危険性が医療現場に浸透するまで，ＭＲや多様な媒体を通じて，繰り返し，医療現場に，致死的間質性肺炎発症のリスクに関する注意喚起を行い，イレッサの危険情報を医療現場の平均的医師，薬剤師等の医療関係者に徹底し，患者にも伝達されるようにしなければならなかった。

事実，上記のとおり，被害者Ｃ１については，１０月２２日の時点においても，旧説明文書（甲Ａハ１）によって説明され，急性肺障害・間質性肺炎については全く説明されなかったのである（甲Ｐハ１）。

被上告人会社は，１０月１５日当日に，ＭＲである田中氏が□□病院の薬剤部，呼吸器科，内科を訪問して，緊急安全性情報について説明したとする（丙Ｐ５９）。しかしながら，同報告書添付２伝達リストでは，１０月１５日に５２箇所を兵庫２課が訪問したこととなっているところ，同２課において緊急安全性情報の伝達のために何名の従業員が稼働していたのかは不明であるが，１箇所の病院の訪問に多くの時間を割けなかったことは優に推測でき，実際に被害者Ｃ１が全く説明を受けていないことを考えるならば，単に緊急安全性情報

をおいてきただけではないかとも疑われるところである。

この当時，□□病院では，緊急安全性情報などの医薬品に関する重要な情報について，毎月１回発行の院内での医療情報誌に掲載していたに過ぎず，本件との関係では，１０月２４日以降に発行された情報誌にイレッサの緊急安全性情報が掲載されたということであった（甲Ｐハ３）。事実，□□病院では，被害者Ｃ１に対して緊急安全性情報の内容を全く説明できていないのであって（甲Ｐハ１），これはＭＲの緊急安全性情報の配布による情報徹底が極めて不十分だったことを如実に示すものである。

したがって，どれだけ譲っても少なくとも被害者Ｃ１に対する関係では，なお，情報の徹底を欠いていたというべきである。

イレッサの危険情報を医療現場，患者に伝達するにあたっては，特に，少なくとも以下に述べる説明文書，同意文書の改訂が必要不可欠であったというべきである。

第５　説明文書等の改訂の必要性

１　はじめに

一審判決は，医療用医薬品については，製薬会社が医師等に対して情報を提供し，情報提供を受けた医師等が患者に対して説明することが予定されていることを理由として，製薬会社が作成する患者向けの説明文書（同意文書，パンフレット等）を製造物責任法上の指示・警告上の欠陥の判断対象から除外した(一審判決Ｖ－１０４）。

しかしながら，製造物責任法の趣旨や，説明文書等が持つ実質的な機能からすれば，説明文書等は，指示・警告上の欠陥の判断対象となると共に，厚生労働大臣の添付文書に関する規制権限行使の一環として，厚生労働大臣の権限行使の対象ともなるというべきである。

2　製造物責任法の趣旨

消費者・使用者が，製造物を安全に使用するために必要な情報を得て，被害を回避する措置をとることができるように，製造物に関する圧倒的な情報を有し，その危険性をコントロールできる立場にある製造業者に注意喚起を求めたのが製造物責任法である。

このような製造物責任法の趣旨に照らせば，指示・警告上の欠陥の判断の対象となる情報提供の媒体に限定はなく，消費者・使用者に対して製造物の安全性・危険性に関わる情報を与えるものであれば，製造業者によって提供されるすべての媒体が判断の対象となりうる。

製造物責任法の趣旨は，当然医薬品にも該当する。それどころか，医薬品は，他の製造物と比べても専門性・技術性が高く，副作用によって人の生命・健康を害する危険性を有するという特徴を有する。「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会最終報告」（甲Ｄ４３）が述べるとおり，「医薬品は情報と一体となってはじめてその目的を達成できるもの」なのである。

したがって，医薬品は，他の製造物と比べても適切な使用への要請がより強い製品であり，製造業者によって種々の形で情報が提供される以上，そのすべての媒体が指示・警告上の欠陥の判断の対象となるというべきである。

説明文書等は，患者が医薬品の危険性について理解するための最も基本的な重要文書であり，製薬企業がこれを作成して配布する以上は，当然，指示・警告上の欠陥の判断対象となるというべきである。

そして，以下に述べるとおり，説明文書等の実質的な機能を見ても，医療現場，患者らに対する情報提供として重要な意味を持つ以上，患者向け説明文書は，実質的に見ても指示・警告上の欠陥の判断対象とされる必要があるのである。

３　説明文書等の機能

（１）　説明文書等は，これにより説明を受ける患者に対する情報提供という側面とともに，これを用いて説明する医師の認識にも重大な影響を及ぼすものである。

したがって，もとより製薬企業が患者向け説明文書等を作成して配布する以上，その内容は適切かつ正確なものでなければならず，説明文書等の内容が不適切あるいは不正確なものであれば，医師及び患者に対し重大な悪影響をもたらすことになる。

（２）　医師等に対する影響

説明文書等も製薬企業から医師等に提供され，医師等は，日常の診療において，説明文書等を頻繁に目にすることになる。もし，説明文書等の内容が不適切あるいは不正確なものであれば，たとえ添付文書等に適切かつ正確な内容が記載されていたとしても，医師等において医薬品の評価を誤るなど，医師等の認識がゆがめられるおそれがある。

医師等に配布されて医師等の認識に影響を与える点では，添付文書と説明文書等は共通しているのであり，添付文書等を製造物責任法上の指示・警告上の判断対象としながら，説明文書等を判断対象から外す理由はない。

この点，一審判決は，説明文書等を判断対象から外す理由として，添付文書の「名宛人は医師等が予定されている」（一審判決Ｖ－１０２），「説明文書等（同意文書，パンフレット等）は，医師の患者に対するインフォームドコンセントを補助する媒体であって，当該説明文書を患者に対して交付して説明するか，口頭のみで説明するかを含めて医師の判断にゆだねられているものである」という点を挙げている（一審判決Ｖ－１０４）。

しかしながら，一審判決の判断は，患者向け説明文書それ自体が医師の認識に影響を与えることを看過したものという他ない。

医師等を名宛人とする添付文書のみならず，患者を名宛人とする説明文書によっても，適切な情報が提供されなければ，医薬品の安全性を確保することは覚束ないのである。１９９３（平成５）年５月に発表された「２１世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」最終報告（乙Ｄ１２）の中でも，医薬品の「適正使用が確保されるためには，医薬品に関する情報が医療関係者や患者に適切に提供され，十分理解されることが必須の条件である。」と述べられているところである。

（３）　患者に対する影響

説明文書等は，医師等から交付されたり口頭で説明を受けたりすることによって，その内容が患者に伝達される。もし，説明文書等の内容が不適切あるいは不正確なものであれば，患者は当該医薬品に対して誤った評価をすることになる。そうすると，当該医薬品によって副作用が発生した場合でも，患者が医薬品による副作用の発現を疑わず，患者の対応が遅れる危険性がある。とりわけ，イレッサのように経口薬であって自宅での服用が可能な場合，患者の対応が遅れることは致命傷となりかねない。

また，説明文書等の内容が不適切あるいは不正確なものであれば，患者の自己決定権を侵害することにもなる。

自己の人生のあり方は自らが決定することができるという自己決定権は，最大限尊重されなければならない。とりわけ，多くの場合に完全な治癒は期待することができず，延命を図る治療が主体となるがん患者では，残された人生をより充実したものとなるよう自己の人生のあり方を自ら決定する自己決定権はとりわけ尊重されるべきであり，自己決定権を侵害されて余生のあり様を侵害されることがあってはならない。このような自己決定権を尊重するべく，近年，医療現場においてインフォームド・コンセントが重視されていることは周知の通りである。

こうした点に関し，第１回ゲフィチニブ安全性検討会（丙Ｋ１の２ｐ１８）において，池田副座長は，致死的な副作用の発現があることを知らされずに，イレッサの服用によって間質性肺炎を発現し，短期間に命を落とすことに患者家族は到底納得できないことを指摘している。自己決定権を侵害され生命を侵害された被害者の無念さを率直に語った言葉である。

「今後の対応案についてはこれでよろしいんですけれども，インフォームドコンセントの件について，とにかく抗がん剤治療はリスク・ベネフィットの明確化を図ることが非常に大事なわけですけれども，一番問題になっているのは，こういう治療をしてほんとに２，３週間の間に致死的な，要するに内服をして致死的な経過をとってるというところが患者さんや家族にとっては非常にショックなことだろうと思います。たとえアドバンスながんの患者でも，患者さんあるいは家族にとっては，これはどうしてなんだということがぬぐい切れないんだと思うんですね。」

患者の自己決定権を尊重しつつ，医薬品の適切な使用を確保するためには，正しい情報が患者に伝えられる必要がある。そして，患者が医薬品に関する情報を入手する上で基本となる重要な文書が，説明文書等なのである。したがって，説明文書等の内容が適切かつ正確なものでなければならないことは明らかである。

４　説明文書等についての報告等

（１）　説明文書等は，上記のとおり，医師及び患者の認識に重要な影響を及ぼすものであることから，説明文書のもつ機能の重要性について，各種の報告等において以下のとおり指摘されている。

（２）「２１世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」最終報告（乙Ｄ１２）

「２１世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」（乙Ｄ１２）最終報告では，「従来，医薬品をめぐる行政施策は主に医薬品の製造・販売段階にとどまっているのを，今後は，医療の現場における患者への使用や使用後のフォローアップまでを対象に一貫した施策を講じていく必要がある。」という問題認識に立った上で，「医療用医薬品のパンフレットの中には表現が適切でないものがある」という問題点を指摘し，「製薬企業が作成する医療用医薬品パンフレット等については，効能効果ばかりでなく副作用等の情報についても正確に記述し，客観的な内容とするよう一層努力する必要がある。」と述べている。

（３）「患者向け説明文書」班平成７年度研究報告書

一審判決でも認定されているとおり，ソリブジン事件を受けて，「医薬品添付文書の見直し等に関する研究班」が厚生労働省に設置され，情報伝達における添付文書の重要性が改めて指摘されるなどしてきた（一審判決Ｖ－１４以下）。この研究班の中に分担研究班として「患者向け説明文書」班が設置され，１９９５（平成７）年には研究報告書が提出されている（甲Ｄ４９）。

同報告では，「最近ＰＬ法の導入などと関連して患者への情報提供の重要性が，医療の現場でも強く認識されるようになっている。」（ｐ１１８）と指摘すると共に，「ｆ．『患者向け説明文書』は，『服薬指導書（patient medication instruction,PMI）』であることが主であるが，ＰＬ法と関連して『（患者用）添付文書（patient package insert,PPI）』としての性格を合わせ持つ．従ってPMIとして扱い，医療機関の責任において患者に提供し，企業がその資料を提供することが良いと考えられるが，今後の検討を要する重要な問題である．」（ｐ１１９）などとされ，ＰＬ法に関連して，製薬企

業が患者に対して直接に行う情報提供との位置づけがなされるべきことが指摘されている。

そして，その記載内容についても，「『患者向け説明文書』は，PMIとしての性格が主であるとしても，当然『添付文書』との整合性が必須である．従ってその記載内容や表現などについて統一的であることが重要である．本分担班において『添付文書の見直し』班と平行して研究しているために改めて『添付文書』の見直しの内容に基づいて整合性を図らねばならない．」（ｐ１２１）とされており，医薬品添付文書における医療機関に対する情報提供との整合性が図られる必要があることが指摘されている。

また，副作用の記載については，「頻度の高い副作用，重大な副作用があれば，その初期症状などを含めて具体的に判りやすく記載して，そのような症状を認めた場合には直ちに医師や薬剤師に連絡して対応について相談するように記載する．」（ｐ１２０）とされ，また，こうした記載の必要性については，「使用していて変わったことが起きたら直ぐに医師や薬剤師に連絡をとるように指導しているのに，相談もせずに勝手に中止したり，軽く考えて服み続けていることも多く，そのため副作用を起こしたり，増悪することもある。」（ｐ１１８）ため，そうした患者における適切な服薬や副作用の初期症状段階における対応のために，適切な副作用の記載がなされる必要性が指摘されている。

このように，１９９５（平成７）年の研究班報告においても，患者向け説明文書は，服薬指導書としての性格のみならず，製薬企業からの患者向けの添付文書としての性格を持つものとして作成される必要性が指摘されており，また，医薬品添付文書との整合性が図られる必要性が指摘されていたのである。

（４）　医薬品情報提供のあり方に関する懇談会最終報告等

「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会最終報告」（甲Ｄ４３）においては，「医療に対する関心の高まりやインターネットの普及等に伴い，患者や国民の医薬品情報に対するニーズは今後ますます大きくなっていくことから，製薬企業や行政等もこうしたニーズに適切に応えていくことが望まれる。」と述べた上で，患者への情報提供の充実のための具体的な方策として，「患者向けの説明書の具体的な内容や方法について速やかに検討を行い，必要な措置を講じていくべきである。」として，ここでも患者向け説明文書の重要性が指摘されている。

なお，上記報告書に基づき，２００７年から，厚生労働省の監督の下で，審査報告書の作成を初めとする審査業務や安全対策業務を実質的に担う独立行政法人医薬品医療機器総合機構（ＰＭＤＡ）は，インターネットの「医薬品医療機器情報提供サイト」において，「患者向医薬品ガイド」を提供し（甲Ｐ１８８），「患者向医薬品ガイドは，患者の皆様や家族の方などに，医療用医薬品の正しい理解と，重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために提供するものです。したがって，医薬品を使用するときに特に知っていただきたいことを，医療関係者向けに作成されている添付文書を基に，わかりやすく記載しています。」と説明している。医薬品に関する情報提供手段としての患者向説明文書の重要性は，被上告人国も認めるところなのである。

5　欠陥判断の対象及び規制権限行使の対象としての説明文書等

以上のとおり，患者向け説明文書，同意文書等の文書は，これを使用して患者に説明する医師，薬剤師等の医療関係者の認識に影響を与え，また，説明を受ける患者にとっても当該医薬品の安全な使用や自己決定に重大な影響を与えるものである。

こうした説明文書等の重要性は，上記のとおり，厚生労働省が主宰した各種

研究における報告でも指摘されており，特に，「患者向け説明文書」班平成７年度研究報告書（甲Ｄ４９）において，患者向け説明文書は，単なる服薬指導書という位置づけに留まらず，製造物責任法を前提として，製薬企業による患者に対する添付文書としての機能もあることが指摘され，医薬品添付文書の記載内容との整合性が図られる必要があると指摘していることは重要である。

したがって，製薬企業がこうした説明文書等を作成する以上，その内容は，医薬品添付文書との整合性が図られる必要があるのであり，少なくとも医薬品添付文書における危険情報の警告の効果を減殺するような記載がなされてはならず，また，医薬品添付文書を改訂するのであれば，あわせて患者向け説明文書も適切に改訂される必要があることは明らかである。

特に，本件のイレッサのように，被上告人会社によって，イレッサは分子標的治療薬であるなどとして，副作用が少ないとの認識が医療現場，患者に広がっている場合には，説明文書，同意文書が適切に改訂されないと，そうした認識を適切に払拭することが困難になるのであり，本件では，こうした説明文書，同意書の改訂は必須だったというべきである。

また，イレッサは経口薬であり，患者が自宅で簡単に服用できるという剤形であったことからすれば，こうした患者に直接提供される情報媒体としての説明文書，同意文書は重要な意味を持つのであって，医薬品添付文書と同様の改訂が適切になされ，少なくとも添付文書における情報提供の効果を減殺させるような記載であってはならないのである。

そして，こうした各種の研究報告が厚生労働省における科学研究等の一環としてなされていることからすれば，厚生労働大臣は，本件のように，医薬品について緊急安全性情報を発出し，添付文書を改訂して，あらためて危険情報の警告を行う以上，添付文書改訂のための規制権限行使の一環として，説明文書の改訂についても適切な指示を行うべき義務があったというべきである。

実際に，厚生労働省は，２００６（平成１８）年においてではあるが，「米

国産のウシ由来物を原材料として製造される医薬品等を使用する患者への情報提供について（依頼）」等により，「これら医薬品等について，患者向け説明文書を作成し，すべての納入医療機関に配布するように，製造販売業者に指示」しているという実態もある（甲Ｄ５０）。

以上より，患者向け説明文書は，指示・警告上の欠陥判断の対象となると共に，添付文書に関する規制権限の一環として厚生労働大臣の規制権限行使を基礎づける情報提供の媒体となるというべきである。

6　イレッサの説明文書，同意文書改訂の経緯

（１）承認時の説明文書，同意文書

イレッサ承認時における患者向け説明文書では，間質性肺炎については，「肺の炎症によるかぜの様な症状（呼吸がしにくいなど）」と，活字のポイントも小さく記載されているのみであり，「間質性肺炎」という言葉すら無く，あたかも風邪と同程度の副作用であるかのような記載にしか過ぎない（甲Ａ１０）。被害者Ｃ１が説明を受けた際に使用されたのも，この説明文書である（甲Ａハ１）。

同意文書においても，間質性肺炎という言葉自体は加わっているものの，同様に，風邪と同程度の副作用であるかのような記載にしか過ぎないのは同様である（甲Ａ１１）。

（２）１０月１５日段階の説明文書

１０月１５日の緊急安全性情報の発出を受けて改訂された患者向け説明文書では，「急性肺障害・間質性肺炎」の言葉と説明は入り，また，医師，薬剤師に相談するようにとの記載は入るものの，その記載内容は以下のとおりであり，「致死的」となることの記載はなく，引き続き「かぜのような症状」と記載されるなど，せいぜい風邪のひどい症状であるかのようにしか受

け取れない記載に過ぎない（甲Ａ１１）。したがって，患者にしてみれば，こうした「かぜのような症状」が，生命にかかわるような重大なものであることを認識することはできず，医師等に連絡する必要性を十分に認識することはできない程度の記載に過ぎなかったのである。

「急性肺障害，間質性肺炎」

急性肺障害，間質性肺炎は，かぜのような症状：息切れ，呼吸がしにくい，咳および発熱等が発現します。これらの症状があらわれたときには，すぐに医師または薬剤師に相談してください。急性肺障害，間質性肺炎が疑われる症状がある場合，胸部Ｘ腺検査や必要に応じて胸部ＣＴ検査や血液中の酸素濃度の測定などの検査を行うことがあります。

このお薬を服用中にかぜのような症状：息切れ，呼吸がしにくい，咳および発熱等の症状があらわれたときは，すぐに医師または薬剤師に相談してください。

家族宛の説明文書においても，以下のとおり，ほぼ同様の記載に過ぎない（丙Ｋ１の１０ｐ５以下）。

このお薬を服用中に　かぜのような症状：息切れ，呼吸がしにくい，咳および発熱等の症状があらわれたときは，すぐに医師または薬剤師に相談してください。かぜのような症状である急性肺障害，間質性肺炎があらわれた場合，適切な処置が必要となります。

前記のとおり，患者向け説明文書についての研究班報告（甲Ｄ４９）においては，重大な副作用の初期症状などを含めて具体的にわかりやすく記載し，そのような初期症状を認めた場合には，直ちに医師，薬剤師に連絡して対応

について相談するよう記載すべきことが指摘されていた。この１０月１５日段階のイレッサの説明文書改訂においては，このような初期症状と医師等に連絡すべきことが一応は記載されたものの，急性肺障害，間質性肺炎が致死的なものであることの指摘がないことから，そうした初期症状に対する患者の受け止め方も必ずしも重大なものとはならない。

のみならず，被上告人会社の主張によれば，１０月１５日の緊急安全性情報発出時において，被害者Ｃ１が診療を受けていた□□病院に緊急安全性情報の説明をしたとは述べられているものの（丙Ｐ５９），改訂された患者向け説明書が配布されたとは述べられていない。１０月１５日にイレッサについての説明を受け，同２３日からイレッサ服用を開始した被害者Ｃ１には，この改訂された患者向け説明文書の配布が間に合ったとは考えられず，上告人Ｃ２らに対する被上告人らの責任を検討するにあたっては，患者向け説明文書は改訂されていないものとして検討されなければならない。

（３）１０月１５日段階の同意文書

同意文書は，１０月１５日段階においては承認時のものから改訂されていない。

これは，２００３（平成１５）年５月のゲフィチニブ安全性検討会において配布された改訂後の同意文書（丙Ｋ２の５ｐ３９以下）において，「２００３．４改訂第１版」と記載されて，２００３（平成１５）年４月に初めて改訂されたことが示されていることから分かる。

（４）その後の改訂

結局，説明文書，同意文書において，間質性肺炎が致死的であることの記載が入るのは，２００３（平成１５）年４月以降のことである（丙Ｋ２の５ｐ３９以下，ｐ４５以下，ｐ５３以下）。これは，これらの資料が，２００

３（平成１５）年５月のゲフィチニブ安全性検討会配布資料であり，いずれも２００３（平成１５）年４月改訂の添付文書第６版の警告の記載が引用されているところから分かる。

7　小括

このように，１０月１５日段階における説明文書は，イレッサの副作用について，分子標的治療薬として副作用が少ないなどという医療現場，患者に広がっていた認識を払拭するにはきわめて不十分な改訂であり，同意文書にいたっては改訂すらされていなかった。

上記のとおり，説明文書，同意文書は，医師，薬剤師が患者に説明する際に使用するように作成されているのであり，これを使用する医師，薬剤師の認識にも大きな影響を与える。そして，患者にとっては，そうした医師，薬剤師の説明によって自己決定し，また，説明に基づいて服薬することからすれば，同様に自己決定や安全な使用にとって重要な意味を持つのである。

こうした説明文書，同意文書を製薬企業が作成する以上，添付文書における危険情報の伝達を阻害したり，緩めるような方向のものであってはならない。

イレッサの副作用としての急性肺障害・間質性肺炎が致死的であることの記載は，遅くとも１０月１５日の段階において当然になし得たし，記載されなければならなかった。そして，記載することによって，医療現場に対して強く警鐘を鳴らすことができ，危険情報の伝達としてもより強いものとすることができたというべきである。

したがって，遅くとも１０月１５日の緊急安全性情報の発出，添付文書の改訂をする以上，あわせて説明文書，同意文書も改訂し，急性肺障害・間質性肺炎が致死的であることの記載をして，指示・警告すべきであったのであり，これを欠くイレッサは，１０月１５日の段階においてもなお，指示・警告に欠陥，不備があったというべきである。

第６　被上告人会社の上告人Ｃ２らに対する責任

１　製造物責任

（１）販売指示上の欠陥

上記のとおり，１０月１５日段階において判明していたイレッサの副作用の特徴からすれば，遅くとも１０月１５日段階において，添付文書第４版改訂時になされたのと同様の使用限定を付すべきであり，これがなされなかったイレッサには販売指示上の欠陥がある。また，上記のとおり，これは指示・警告上の欠陥としても構成される。

被害者Ｃ１は，その後，イレッサの投与を受けているのであり，被上告人会社は上告人Ｃ２らに対し，製造物責任を負う。

（２）指示警告上の欠陥の存続

１０月１５日段階におけるイレッサについての指示・警告は，上告人Ｃ２らとの関係において，医療現場に対して危険情報を十分に徹底させ得ておらず，また，先行したイレッサが安全であるという広告宣伝の影響を払拭できていない点で，未だ指示・警告上の欠陥は消滅しておらず，特に説明文書の改訂が不十分であり，同意文書を改訂しなかったことにより，イレッサの指示・警告上の欠陥は存続していた。

よって，被上告人会社は上告人Ｃ２らに対し製造物責任を負う。

２　不法行為責任

１０月１５日段階において判明していたイレッサの副作用の特徴からすれば，被上告人会社は，イレッサの安全確保義務の履行として，遅くとも１０月１５日段階において使用限定を付すべきであったのであり，これを付さなかった被上告人会社は，上告人Ｃ２らに対し不法行為責任を負う。

緊急安全性情報，添付文書の改訂によって，イレッサの危険情報を伝達する以上，被上告人会社は，イレッサの安全確保義務の履行として，そうした危険情報の伝達，その認識の定着のため，また，先行したイレッサが安全であるという広告宣伝の影響を払拭するために適切な工夫，努力をすべきであり，特に，緊急安全性情報を発出し，添付文書を改訂してイレッサの副作用についての警告を発する以上，これにあわせて説明文書，同意文書も適切に改訂して，医療現場の平均的な医師，薬剤師等の医療関係者・患者に対して，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎が致死的であること等の情報を適切に伝達すべきであった。特に，イレッサは手軽に服用できる経口薬なのであり，医師等を通じて，患者に対して適切に危険情報が伝達される必要性がきわめて高い剤形であったことからすれば，説明文書等の適切な改訂は，イレッサの安全性確保のためには必須の安全対策であったというべきである。

しかるに，被上告人会社は，こうした情報の徹底，説明文書等の適切な改訂等を行わなかったのであり，被害者Ｃ１にはイレッサの危険情報は全く伝わっていなかったのであって，これは被上告人会社における情報伝達に上記のような不備があったからに他ならない。

よって，被上告人会社は，上告人Ｃ２らに対し不法行為責任を負う。

第７　被上告人国の上告人Ｃ２らに対する責任

１　使用限定の不備による責任

上記のとおり，使用限定は，医薬品の適正使用，安全確保のために有益な手法であり，イレッサ以前にも多くの医薬品，抗がん剤で取り入れられてきた安全確保措置の１つである。

こうした使用限定指示は，添付文書の警告欄において，具体的な副作用に対する対策として指示される。その意味で，危険な副作用の指示・警告と全く独立した別の安全確保措置であるわけではなく，危険な副作用に対する警告と一

体となったものであり，これに対する規制権限行使は，添付文書の記載についての規制権限行使である。

１０月１５日段階において判明していたイレッサの副作用の特徴，他剤における使用限定の状況，そして使用限定による安全対策上の効果からすれば，遅くとも１０月１５日段階において使用限定を指示することは十分に可能であったし，且つ，遅まきながら，この段階でイレッサの急性肺障害・間質性肺炎に対する警告を発するよう行政指導する以上，被上告人国は，合わせて使用限定も指示すべきであった。

１０月１５日段階で，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎に対する警告を発するよう行政指導したにもかかわらず，それに留まり，使用限定するように指示（薬事法５５条による販売禁止等を背景とした行政指導や薬事法６９条の２（現６９条の３）による緊急命令等）を徹底しなかった被上告人国の対応は，医薬品の安全確保，とりわけ添付文書に対する規制権限の行使として，著しく合理性を欠くと言わざるを得ない。

よって，遅くとも，１０月１５日段階において，急性肺障害・間質性肺炎の警告と合わせて，使用限定指示を出すよう安全確保措置を徹底しなかった被上告人国の対応は，国家賠償法上違法であり，被上告人国は，上告人Ｃ２らに対し国家賠償責任を負う。

２　警告の不備による責任

緊急安全性情報，添付文書の改訂によって，イレッサの危険情報を伝達させる以上，被上告人国は，自らあるいは被上告人会社をして，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎が致死的であること等の情報の伝達，その認識を医療現場・患者に定着させ，また，先行したイレッサが安全であるという広告宣伝の影響を払拭するために，適切な工夫，努力をさせるべきであり，特に説明文書，同意文書を適切に改訂して，医療現場の平均的な医師，薬剤師等の医療関係者・

患者に対して，適切に情報を伝達させるべきであった。特に，イレッサは手軽に服用できる経口薬なのであり，医師等を通じて，患者に対して適切に危険情報が伝達される必要性がきわめて高い剤形であったことからすれば，説明文書等の適切な改訂は，イレッサの安全性確保のためには必須の安全対策であったというべきである。

上記のとおり，こうした情報の徹底，説明文書等の適切な改訂のための指示もまた，添付文書における警告を徹底させるためのものであって，添付文書にかかる規制権限行使の一環をなすものである。

上記のように１９９５（平成７）年の添付文書にかかる研究班報告においても，患者向け説明文書の重要性が指摘され，患者に対する添付文書としての位置づけも指摘されていたことに示されているように，被上告人国も説明文書の重要性を認識していた。

実際，被上告人国は，２００２（平成１４）年１２月の第１回ゲフィチニブ安全性検討会において，こうした説明文書を資料提出させて検討しているのであり（丙Ｋ１の１０），被上告人国は，１０月１５日の緊急安全性情報発出，添付文書改訂の際においても，説明文書改訂の状況について確認し，イレッサの急性肺障害・間質性肺炎が致死的であること等の情報を伝達するための適切な指示を行うことは十分に可能であったし，また，行わなければならなかったというべきである（１２月に検討していたという状況からすれば，１０月１５日時点においても，被上告人国は実際に説明文書改訂状況を確認したと考えられる。しかるに，説明文書に対する指導が不徹底だったというべきである。）。

しかるに，被害者Ｃ１にはイレッサの危険情報は全く伝わっていなかったのであり，これは被上告人国の情報伝達についての指示（薬事法５５条による販売禁止等を背景とした行政指導や薬事法６９条の２（現６９条の３）による緊急命令等）に上記のような不備があったからに他ならず，こうした情報伝達の不徹底，特に，緊急安全性情報発出，添付文書改訂を指示しながら，説明文書

等の改訂に対する指導の徹底を欠いたことは，添付文書にかかる規制権限行使としてきわめて不徹底であり，規制権限行使としてなすべき指示を欠いたものとして著しく合理性を欠くというべきである。

よって，被上告人国は，上告人Ｃ２らに対し国家賠償責任を負う。

第８　因果関係

１　被害者Ｃ１のイレッサ投与，副作用の発症・死亡の主な経過は以下のとおりである（甲９２の１金谷意見書，甲Ｐハ１Ｃ２陳述書）。

平成１３年１２月　肺腺がん診断

その後，化学療法（シスプラチン＋ゲムシタビン）→放射線治療→化学療法（シスプラチン＋ゲムシタビン）→放射線治療→化学療法（カルボプラチン＋ビノレルビン）

こうした治療により，ＣＥＡマーカーの数値は安定し，レントゲン写真で見る肺の影も小さくなった。

そうした中，イレッサは副作用が少ない穏やかな効き目の薬であると聞いて，イレッサの服用を考える。副作用の少ないイレッサで現状維持ができれば，その後，また効果の強い抗がん剤治療を受けることもできると考えた。

平成１４年１０月１５日　イレッサ服用決定，次の診察（１０月２２日予定）から服用予定

１０月２２日　薬剤師より，イレッサについて旧説明文書により説明，急性肺障害・間質性肺炎の危険性についての説明はない。

１０月２３日　イレッサ投与開始

１０月２９日　労作時呼吸困難，食欲低下

１１月　４日　呼吸困難，イレッサ中止

１１月　５日　緊急入院　乾性咳＋＋，労作時呼吸困難＋＋
　　　　　　　胸部ＣＴ斑状の浸潤陰影
　　　　　　　ステロイド投与
１１月　９日　死亡

２　以上の経過に見られるとおり，被害者Ｃ１は，１０月１５日の緊急安全性情報発出当日にイレッサ投与を決定しており，また，１週間後の１０月２２日に薬剤師からイレッサについての説明を受けているものの，いずれの場合も，急性肺障害・間質性肺炎については一切説明されておらず，緊急安全性情報の発出があったことも全く知らされなかった。

このように，被害者Ｃ１は，緊急安全性情報発出にもかかわらず，イレッサの服用を決定・開始するにあたって，その情報に接することはできなかったのであり，同情報発出によってイレッサの安全性が確保されるという評価がいかにフィクションに過ぎないかを如実に物語っている。

被害者Ｃ１は，副作用の少ないイレッサで現状維持ができれば，その後，また効果の強い抗がん剤治療を受けることもできると考えてイレッサの服用を決定していたのであり，イレッサの危険性について情報提供されていたならば，イレッサを服用することはあり得なかったといえる。

また，適切に使用限定されていたならば，被害者Ｃ１に対する説明時に，医師，薬剤師は，あらためて経口薬でありながら入院治療が必要であることを確認することで，あらためてイレッサの副作用についての危険性を認識することにもなった。

そして，仮に被害者Ｃ１にイレッサが投与されるとしても，入院治療することで，間質性肺炎の初期症状を的確に把握でき，被害者Ｃ１の間質性肺炎は，亜急性型であり，比較的予後が良好であるとされる器質化肺炎（ＣＯＰ）であったとみられることからも（丙Ｅイ１工藤意見書ｐ１２），発症当初から適切

な治療がなされることになって，十分に救命され得たことも明らかである。

なお，被害者Ｃ１が，イレッサによる間質性肺炎を発症し，これにより死亡したこと自体は，被告側証人である工藤翔二意見書（丙Ｅイ１工藤意見書）でも認められており，被告らにおいても争いはないものと考えられる。

第９　結論

以上のとおり，１０月１５日時点における第３版添付文書の欠陥を否定した原判決には，十分な理由を示さない理由不備の違法と共に，製造物責任法の解釈を誤る違法がある。

そして，上記のとおり，１０月１５日以降においても，被上告人会社には不法行為責任があり，被上告人国にも国家賠償責任が存することは明らかであり，こうした点についても，原判決の判断は十分な理由を示さない理由不備の違法と共に，不法行為法，国家賠償法の解釈を誤る違法がある。

以　　上